UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I

ANNÉE 1981 - N°184

L'ANGIOMATOSE DE VON HIPPEL-LINDAU : LES INDICATIONS DE LA CRYOTHÉRAPIE DANS LES LOCALISATIONS RÉTINIENNES (à propos de 9 cas traités)

THÈSE

présentée
à l'Université Claude-Bernard - LYON I
U.E.R. Faculté de Médecine Alexis Carrel
et soutenue publiquement le 22 mai 1981
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gilles GARMIER
né le 14 février 1950
à LA CLAYETTE (Saône-et-Loire)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I

ANNÉE 1981 - N°

L'ANGIOMATOSE DE VON HIPPEL-LINDAU : LES INDICATIONS DE LA CRYOTHÉRAPIE DANS LES LOCALISATIONS RÉTINIENNES (à propos de 9 cas traités)

THÈSE

présentée
à l'Université Claude-Bernard - LYON I
U.E.R. Faculté de Médecine Alexis Carrel
et soutenue publiquement le 22 mai 1981
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Gilles GARMIER
né le 14 février 1950
à LA CLAYETTE (Saône-et-Loire)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ : PROFESSEUR D. GERMAIN

PREMIER VICE-PRÉSIDENT : PROFESSEUR M. DUFAY

DEUXIÈME VICE-PRÉSIDENT : M. J. C. DUPLAN

TROISIÈME VICE-PRÉSIDENT : MLE A. ECHALLON

SECRÉTAIRE GÉNÉRAL : M. J. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

ET LEUR DIRECTEUR

ALEXIS CARREL - PROFESSEUR R. MORNEX

GRANGE BLANCHE - PROFESSEUR ZECH P.

LYON NORD - DOCTEUR MINAIRE Y. (MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ)

SUD OUEST - PROFESSEUR NORMAND J.

BIOLOGIE HUMAINE - DOCTEUR REVILLARD J. P. (MAÎTRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ)

TECHNIQUES DE READAPTATION - PROFESSEUR MORGON A.

SCIENCES PHARMACEUTIQUES - PROFESSEUR BIZOLLON C. A.

SCIENCES ODONTOLOGIQUES - PROFESSEUR PARRET J.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE - M. MILLON A.

MATHEMATIQUES - PROFESSEUR PICARD P.

PHYSIQUE - PROFESSEUR DELMAU J.

CHIMIE ET BIOCHIMIE - MADAME VARAGNAT A. MAÎTRE ASSISTANTE

SCIENCES DE LA NATURE - PROFESSEUR LEMOIGNE Y.

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES - MLE LE PROFESSEUR WORBE JEANNE-FRANÇOISE

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1 - PROFESSEUR VILLE

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2 - PROFESSEUR GALLET DIRECTEUR ENSAM

OBSERVATOIRE - M. MONNET GUY - ASTRONOME ADJOINT

PHYSIQUE NUCLEAIRE - PROFESSEUR GUSAKOW M.

U. E. R. DE MECANIQUE - PROFESSEUR COMTE-BELLOT GENEVIÈVE

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT

DE LA FACULTE ALEXIS CARREL

1er Cycle :

ANATOMIE : Monsieur le Professeur Alain BOUCHET

HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE-BIOLOGIE :
Monsieur le Professeur Christian GIROD

CHIMIE-BIOCHIMIE-STRUCTURALE : Monsieur le Docteur Claude NOFRE
Maître de Conférences Agrégé

BIOCHIMIE MEDICALE : Monsieur le Professeur Jean-André BERTRAND

MATHEMATIQUES-STATISTIQUES : Monsieur le Professeur Jean SITE

PHYSIOLOGIE : Monsieur le Professeur Michel PELLET
Monsieur le Docteur Michel SCHMITT, Maître de Conférences Agrégé

PHYSIQUE-BIOPHYSIQUE : Monsieur le Professeur Michel BERGER

PSYCHOLOGIE MEDICALE : Monsieur le Professeur Jean GUYOTAT

SCIENCES SOCIALES ET ECONOMIE MEDICALE :
Monsieur le Professeur Louis ROCHE

2ème Cycle :

ANATOMIE PATHOLOGIQUE : Monsieur le Professeur Michel TOMMASI
Monsieur le Docteur Robert LOIRE, Maître de Conférences Agrégé

BACTERIOLOGIE : Monsieur le Professeur Jean FLEURETTE

CANCEROLOGIE : Madame le Docteur CHEIX

CARDIOLOGIE : Monsieur le Professeur Jean-Pierre DELAHAYE
Monsieur le Docteur Jacques BEAUNE, Maître de Conférences Agrégé

CHIRURGIE CARDIAQUE : Monsieur le Docteur Gérard CHAMPSAUR
Maître de Conférences Agrégé

CHIRURGIE DIGESTIVE : Monsieur le Professeur Paul MAILLET

CHIRURGIE INFANTILE : Monsieur le Docteur Maurice DAUDET,
Maître de Conférences Agrégé

CHIRURGIE OSSEUSE-ORTHOPEDIQUE :
Monsieur le Professeur Georges de MOURGUES
Monsieur le Professeur Jean-Jacques COMTET

CHIRURGIE VASCULAIRE : Monsieur le Professeur Jacques DESCOTES

...

DERMATOLOGIE : Monsieur le Docteur PERROT Maître de Conférences Agrégé

ENDOCRINOLOGIE ET NUTRITION : Monsieur le Docteur François BERTHEZENE
Maître de Conférences Agrégé

GASTRO-ENTEROLOGIE : Monsieur le Docteur Louis DESCOS
Maître de Conférences Agrégé

GENETIQUE GENERALE : Monsieur le Professeur Michel HERMIER

GYNECOLOGIE : Monsieur le Professeur Yves ROCHET

Monsieur le Docteur Alain BREMOND, Maître de Conférences Agrégé

HEMATOLOGIE : Monsieur le Professeur Jean-Jacques VIALA

HEMOBIOLOGIE : Monsieur le Docteur DECHAVANNE Maître de Conférences Agrégé

HYGIENE : Monsieur le Docteur Jean-Claude MONIER Maître de Conférences Agrégé

MALADIES INFECTIEUSES : Monsieur Maurice GIROUD
Professeur Agrégé du Val de Grâce

MEDECINE EXPERIMENTALE : Monsieur le Professeur René MORNEX

MEDECINE LEGALE : Monsieur le Professeur Louis ROCHE

MEDECINE DU TRAVAIL : Monsieur le Professeur Jacques BOURRET

NEPHROLOGIE : Monsieur le Professeur Bernard FRANCOIS

NEURO-CHIRURGIE : Monsieur le Docteur Georges FISCHER
Maître de Conférences Agrégé
Monsieur le Docteur Robert DERUTY, Maître de Conférences Agrégé

NEUROLOGIE : Monsieur le Professeur Michel DEVIC
Monsieur le Docteur Paul TROUILLAS, Maître de Conférences Agrégé

OBSTETRIQUE : Monsieur le Professeur René GARMIER

OPHTALMOLOGIE : Monsieur le Professeur Maurice PAUPERT-RAVAULT

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE : Monsieur le Professeur Henri MARTIN

PARASITOLOGIE : Mademoiselle le Docteur Madeleine MOJON
Maître de Conférences Agrégé

PEDIATRIE : Monsieur le Professeur René FRANCOIS
Monsieur le Docteur Louis DAVID, Maître de Conférences Agrégé

PHARMACOLOGIE : Monsieur le Docteur Jean-Claude EVREUX
Maître de Conférences Agrégé

PNEUMO-PHTISIOLOGIE : Monsieur le Professeur Roger TOURAINE
Monsieur le Docteur Jean-Pierre BERNARD Maître de Conférences Ag.

PSYCHOLOGIE : Monsieur le Professeur Jean GUYOTAT
Monsieur le Docteur Michel MARIE-CARDINE Maitre de Conférences A

RADIOLOGIE : Monsieur le Professeur Edouard PINET
Monsieur le Docteur Pierre BUFFARD, Maître de Conférences Agrégé
Monsieur le Docteur Louis CHOLLAT, Maître de Conférences Agrégé

RHUMATOLOGIE : Monsieur le Professeur Pierre MEUNIER

...

SEMEIOLOGIE CHIRURGICALE : Monsieur le Professeur Jacques VIGNAL

SEMEIOLOGIE MEDICALE : Monsieur le Docteur Jacques ORGIAZZI
Maître de Conférences Agrégé

STOMATOLOGIE : Monsieur le Professeur Pierre DUMAS

THERAPEUTIQUE, REEDUCATION ET READAPTATION FONCTIONNELLE .
Monsieur le Docteur Michel EYSSETTE, Maître de Conférences Agrégé

TRAUMATOLOGIE CHIRURGIE GENERALE : Monsieur le Docteur Georges SPAY
Maître de Conférences Agrégé
Monsieur le Docteur Etienne TISSOT, Maître de Conférences Agrégé

URGENCE-REANIMATION : Monsieur le Professeur Raymond DELEUZE
Madame le Docteur Suzanne ESTANOVE, Maître de Conférences Agrégé

UROLOGIE : Monsieur le Docteur Paul PERRIN, Maître de Conférences Agrégé

==========

Travail effectué dans le service d'ophtalmologie
de Madame le Professeur Mireille BONNET
Hopital de la Croix Rousse
93, Grande-Rue de la Croix Rousse
69 317 Lyon Cedex 1

Examinateurs de la thèse:

Président : Madame le Professeur M. BONNET
Assesseurs : Monsieur le Professeur R. GARMIER
Monsieur le Docteur G. FISCHER,
Maître de Conférences Agrégé
Monsieur le Docteur J. MAUGERY,
Maître de Conférences Agrégé

A ceux qui m'entourent de leur amour

ANNE MARIE

BENOÎT et ELODIE

A MES PARENTS
que ce travail puisse leur traduire mon affection et ma reconnaissance.

A MON FRERE
compagnon de travail et d'aventure

A MA TANTE

A MA BELLE MERE
A MES BEAUX FRERES et BELLES SOEURS

A TOUTE MA FAMILLE
en particulier à la mémoire de mon Grand-Père L.ACHARD récemment décédé.

A TOUS MES AMIS

A notre Maître et Président de thèse :

Madame le Professeur Mireille BONNET

qui a bien voulu nous inspirer ce travail.
Nous espérons pouvoir concrétiser dans l'avenir la confiance qu'elle nous a accordée.

Nous avons apprécié la clarté de son enseignement et de son raisonnement et admiré l'étendue et la qualité de ses connaissances.

Qu'ilnous soit permis de lui exprimer notre reconnaissance et notre profond respect.

A nos Maîtres et Juges :

Monsieur le Professeur R.GARMIER,

dont nous essayons de suivre l'exemple

Monsieur le Docteur J. MAUGERY,
Maître de Conférences Agrégé

Monsieur le Docteur G. FISCHER,
Maître de Conférences Agrégé

Nous avons apprécié la valeur de leur enseignement.

Qu'ils soient vivement remerciés d'avoir bien voulu faire partie du jury de notre thèse.

A nos maîtres en ophtalmologie :

- Monsieur le Professeur G. BONAMOUR
- Monsieur le Professeur R. HUGONNIER
- Monsieur le Docteur R.ETIENNE, Ophtalmologiste des Hopitaux
- Monsieur le Docteur L.DURAND, Maître de Conférences Agrégé
- Mademoiselle le Docteur I.BONNET
- Madame le Docteur S.HUGONNIER
- Madame le Docteur CL.PINGAULT
- Monsieur le Docteur P.MAGNARD

En témoignage de ma respectueuse gratitude.

A tous nos Amis de la spécialité : Chefs de clinique, Internes, C.E.S.

A tous ceux qui nous ont aidé dans ce travail :

- Monsieur le Docteur J.D. GRANGE
- Madame le Docteur N. FRANCOZ-TAILLANTER
- Monsieur le Professeur J. HAUT
- Madame le Docteur M. JAMBON-GENET
- Monsieur le Docteur J.P. TURCAT
- Monsieur le Docteur B. INGIGNOLI
- Le Service de Documentation de l'Encyclopédie médico chirurgicale
- Le Personnel du service d'Ophtalmologie de l'hopital de la Croix Rousse

et tout particulièrement :

- Mr J.J. FORRAT Délégué médical des laboratoires POS, pour son aide efficace.
- Monsieur J.M. BONABOSCH, de la Société Ophtalux, qui nous a fait part de toute son expérience technique
- le Centre de Documentation ophtalmologique des laboratoires MERCK SHARP et DOMME-CHIBRET qui ont mis à notre disposition une bibliothèque d'un intérêt exceptionnel.

Pour devenir médecin il ne suffit pas, Messieurs, d'accomplir des études réglementaires et des actes probatoires. Le diplôme que l'Université délivre peut faire de vous des docteurs; mais vous ne deviendrez médecins que par votre propre initiative.

Charles SCHÜTZENBERGER (1864)
Professeur à la Faculté de médecine
de Strasbourg

P L A N

L'angiomatose de von HIPPEL LINDAU : Les indications de la cryothérapie dans les localisations rétiniennes.(à propos de 9 cas traités)

INTRODUCTION

A - Définitions

B - But du travail

CHAPITRE I : RAPPEL HISTORIQUE _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ p.5

A - de la maladie de von HIPPEL LINDAU

B - des étapes thérapeutiques de l'angiomatose rétinienne

1. Les premières thérapeutiques : radiations ionisantes
2. La 2è étape : Diathermo coagulation et photocoagulation à l'arc au xénon
3. La 3ème étape: Photocoagulation au laser à l'argon et cryothérapie

CHAPITRE II : Rappels anatomo cliniques _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ p9

A - Nosologie

B - Etiopathogénie

1. L'hérédité
2. Pathogénie
3. Etiologie

C - Anatomie pathologique

1. Stades initiaux
2. Stades évolués

D - Physiopathologie

E - Etude clinique

1. Circonstances de découverte
2. Signes fonctionnels
3. Examen
4. Evolution spontanée
5. Les examens complémentaires
   a. angiographie en fluorescence
   b. les autres examens

F - Les manifestations associées

1. neurologiques

a. hémangioblastomes de la fosse postérieure
b. " " rachidiens
c. " " sustentoriels
2. viscérales
3. cutanées

G - Diagnostic de la maladie de von HIPPEL LINDAU
1. positif
2. différentiel
3. étiologique

H - Bilan de surveillance du malade et de sa famille

CHAPITRE III LES METHODES THERAPEUTIQUES . . . . . -p 34

A - Diathermocoagulation
B - Photocoagulation à l'arc au xénon
C - " " au laser à cristal de rubis
D - " " au laser à l'argon
E - La cryothérapie (p.38)
1. Les travaux expérimentaux
2. Matériel utilisé
a.la cryode
b. les autres appareils
3. Technique chirurgicale
a. étapes ne nécessitant pas l'observation biomicroscopique simultanée du fond d'oeil
b. temps chirurgical avec observation simultanée du fond d'oeil

F - Comparaison des effets sur l'oeil des différentes méthodes
1. Diathermo coagulation et cryoapplication
2. Photocoagulation à l'arc au xénon et photo coagulation au laser à l'argon

CHAPITRE IV : LES 9 OBSERVATIONS - - - - - - - - - -p 59

n° 1 Mme B.....Rose (p59)
2 Melle F.....Nicole (p65)
3 MrA.....Laurent (p74)
4 Mr D...Jean Luc (p83)
5 Mme B...Monique (p87)
6 Mme G.....Nives (p90)
7 Mme D.....Nicole (p97)
8 Mr B.....Noël (p101)
9 Mr A.....René (p110)

CHAPITRE V LES RESULTATS _ p 116

A - Circonstances de découverte de l'angiomatose

B - Hérédité

C - Manifestations extra -oculaires associées

D - Les angiomes rétiniens :

1. 9 observations
2. 13 yeux atteints
3. Répartition dans les yeux
   a. bilatérale
   b. unilatérale
   c. nombre d'angiomes par oeil
   d. topographie
4. Age de découverte de chaque angiome
5. Stades évolutifs
6. Traitements
   a. méthodes utilisées
   b. résultats
      -anatomiques
      -fonctionnels
      -délais de guérison
   c. indications
   d. délais de guérison

CHAPITRE VI COMPARAISONS AVEC LES METHODES ET RESULTATS DES AUTRES AUTEURS DE 1956 à 1980 _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ p 132

CHAPITRE VII COMMENTAIRES _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ p 142

CONCLUSIONS _ p 144

REFERENCES _ p 145

I N T R O D U C T I O N

A - Définitions

La maladie de von HIPPEL LINDAU est une entité anatomo clinique rare à craactère génétique, présentant une certaine potentialité évolutive, caractérisée par la présence d'hémangiome capillaire de la rétine (ou d'hémangioblastome, selon les auteurs) et d'hémangioblastome du cervelet, souvent associés à des atteintes multiviscérales polymorphes. La maladie de von HIPPEL ~~LINDA~~U correspond à la localisation rétinienne.

La cryothérapie de cette maladie est une méthode qui permet de détruire les angiomes rétiniens par le froid, grâce à une cryode que l'on applique sur la sclère et qui engendre la progression d'une boule de glace jusqu'à leur niveau.

B - But du travail

Etudier les indications de la cryothérapie dans la maladie de Von HIPPEL revient en fait à indiquer la part respective de la photocoagulation au laser à l'argon et de la cryothérapie car ce sont les deux méthodes thérapeutiques que nous utilisons actuellement.

L'étude de 9 observations puis celle des résultats obtenus par les autres auteurs nous permettront de donner les indications de la cryothérapie.

CHAPITRE I RAPPEL HISTORIQUE

A - de la maladie de von HIPPEL - LINDAU

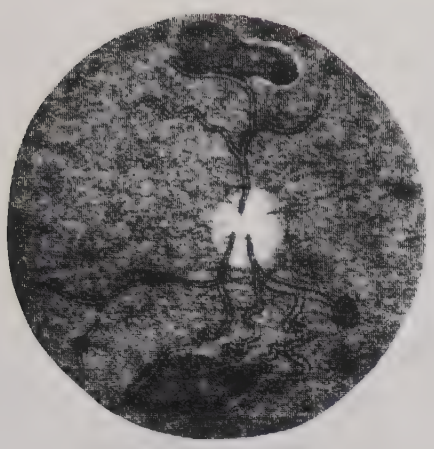


Fig. 1
tumeurs rougeatres
du fond de l'oeil
d'après GALEZOWSKI
(1886)

A la fin du XIX ème siècle, les examens ophtalmoscopiques permirent de décrire les lésions rétiniennes sans pouvoir toujours en reconnaître la nature histologique.(APPELMANS 1947).

GALEZOWSKI en 1886 décrit le cas d'une femme de 35 ans qui mourut en 1864 d'une tumeur du cervelet et chez qui on avait observé dans l'oeil droit"des tumeurs rougeatres, situées sur le trajet des artères très fortement développées, et qui à l'autopsie, ont été reconnues, ainsi que celles du cervelet, pour des tumeurs glio-sarcomateuses. L'oeil gauche était atrophié".

C'est à von HIPPEL en 1911 que revient le mérite d'avoir reconnu l'angiomatose rétinienne comme une entité clinique tandis que LINDAU en 1926 fit le rapprochement entre les angiomes kystiques du cervelet et ceux de la rétine et décrivit qu'il s'agissait donc de la même maladie. En outre, il décrivit que ces anomalies pouvaient s'associer à d'autres localisations : lésions polykystiques du pancréas, foie, rein, surrénale, épididyme et ovaire.

B - Historique des étapes thérapeutiques de l'angiomatose rétinienne

1 - Les premières thérapeutiques (1919 - 1956)

Les irradiations du globe oculaire par les rayons X et la curiethérapie (aiguilles de radium posées sur la sclère le plus près

possible des angiomes) ont été abandonnées car trop dangereuses pour le globe oculaire (HAYE et al. 1965)

2 - La 2ème étape thérapeutique : diathermocoagulation et photocoagulation à l'arc au xénon puis au laser à rubis.

a - La diathermocoagulation

- a été vulgarisée par WEVE en 1939 (d'après GUILLAUMAT et al 1974)

- a encore été utilisée jusqu'à une date toute récente (LEROUX LES JARDINS et al 1978)

b - La photocoagulation, qui utilise le principe de transformation de l'énergie lumineuse en chaleur, apparaît en 1947 avec MEYER SCHWICKERATH (d'après URRETS - ZAVALIA 1968)

MEYER SCHWICKERATH abandonne rapidement l'héliostat creé en 1949, qui utilisait les rayons solaires, au profit d'une source artificielle produite par l'effet d'une décharge anormale dans une ampoule de quartz remplie de xénon sous pression.

Il note déjà en 1957 que ce traitement est très efficace, même dans les cas où existent de nombreux angiomes et même pour traiter des angiomes assez volumineux à condition de faire le traitement par étapes. Lorsque l'angiome est complètement détruit les vaisseaux nourriciers reprennent progressivement un calibre normal.

En 1960 apparaît le premier laser (light amplification by stimulated emission of radiation) utilisable de façon directe en clinique oculaire. C'est le laser à cristal de rubis.

3 - La 3ème étape : photocoagulation au laser à l'argon et cryothérapie.

a - Le laser à l'argon est creé en 1968 par L'ESPERANCE.

b - La cryothérapie :

Déjà HIPPOCRATE (vers 460 - vers 377 av. J.C.)préconise l'usage du froid pour diminuer le volume des "tuméfactions".

Les premiers travaux concernent la cryothérapie du décollement de rétine. Nous les mentionnons car ils conduiront plus tard au traitement de l'angiomatose.

SCHOELLER(1918) fait figure de précurseur en provoquant une cicatrice chorio rétinienne après application du cadre en bois d'un récipient contenant de la neige carbonique sur la sclère du lapin.

1933, BIETTI présente les premiers cas de décollement de rétine opérés par application de neige carbonique sur la sclérotique.

La même année , un mois plus tard, DEUTSCHMANN présente deux cas de décollement de rétine traités par cryothérapie et constate l'adhérence chorio rétinienne avec ses fines modifications pigmentaires.

La méthode connut une certaine diffusion dans les années 36 -39, puis fut abandonnée car les électrodes de diathermie étaient plus maniables et surtout plus puissantes que les cryodes de l'époque.

L'histoire de la cryothérapie recommence avec LINCOFF et al. (1964) qui, ignorant les travaux européens, arrivent aux mêmes résultats que BIETTI.

Les indications de cryothérapie des angiomes rétiniens sont publiés à partir de 1967 :

1967 HAINING et ZWEIFACH
La même année LINCOFF et al ainsi que WELCH
1969 AMOILS et SMITH
1970 BLODI
La même année KURACHY
1974 HAUT et al.

1975 thèse de MARRE présidée par OFFRET

1976 HAUT

1977 ANNESLEY et LEONARD

La même année DONALD et GASS ainsi que WATZKE et al.

1978 LEROUX LES JARDINS et LEPAULT

. 1978 : thèse de DE OULE présidée par OFFRET avec HAUT

. 1980 : HAUT et al.

CHAPITRE II RAPPELS ANATOMO CLINIQUES :

A - Nosologie :

La maladie de von HIPPEL LINDAU appartient aux phacomatoses. Selon KISSEL et al. (1970), les phacomatoses sont des entités ayant d'étroites ressemblances anatomo - cliniques. Souvent hérédo-familiales, elles sont caractérisées par la présence d'anomalies congénitales du développement plus ou moins diffuses, intéressant principalement, mais non exclusivement, les formations d'origine ectodermique (peau, système nerveux, rétine) ainsi que les éléments vasculaires de ces formations.

Les phacomatoses possèdent un potentiel prolifératif très variable : de la malformation congénitale la plus statique à la tumeur embryonnaire la plus proliférative.

Les phacomatoses oculaires les plus classiques sont :

- celles à prédominance neuro-glioblastique :

. Neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN

. Sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE

- Celles à prédominance angiomateuse

. angiomatose encéphalo-trigéminée de STURGE-WEBER

. angiomatose rétinocerebelleuse de von HIPPEL-LINDAU

Il existe néanmoins entre ces maladies un certain nombre de formes de passage.

De plus, actuellement, on tend à grouper autour de ces 4 affections types d'autres dysembryoplasies:

Pour cela, se reporter aux articles de :

KISSEL et al (1970)

FRANCOIS (1974)

PICARD (1974)

B - Etiopathogénie

1 - L'hérédité

La maladie de von HIPPEL LINDAU est une affection héréditaire à transmission autosomale dominante avec plusieurs particularités :

a- Le gène responsable a un caractère pléïotrope: il est capable d'induire des modifications dans plusieurs organes et tissus.

b- La dominance est souvent irrégulière: une génération peut être sautée.

c- La pénétrance est incomplète : les sujets porteurs du gène pathologique peuvent rester en apparence indemnes. En effet, les gènes normaux peuvent intervenir en cas d'hétérozygotie :l'allèle normal peut diminuer la pénétrance de l'allèle pathologique.

d- L'expressivité est variable : par exemple, on peut trouver dans une même fratrie un sujet atteint de maladie de von HIPPEL, un autre d'angiome du cervelet, un troisième porteur de rein polykystique. En effet, il existe de grandes variations phénotypiques du gène, entre des familles différentes et à l'intérieur d'une même famille (J.FRANCOIS 1975). De plus, peuvent intervenir d'autres gènes et des facteurs péristatiques.

e- Les cas sporadiques existeraient dans 94 pour cent d'après OERTELT (1970) et seraient expliqués par :

- la survenue d'une mutation spontanée :(CROWE et al.1956)

- une erreur d'observation : l'affection n'a pas été reconnue chez l'un des parents : trop fruste ou uniquement viscérale (SCHMIDT 1959)

- phénocopie : Ce n'est plus un gène anormal, mais un agent tératogène qui agit au moment où le capillaire est entrain de se différencier et a une sensibilité tératogénique maxima ; plus tard, les manifestations cliniques de la maladie seront les mêmes que s'il s'agissait d'une phénotypie. Car c'est la date d'intervention du facteur tératogène qui compte et moins la nature de ce facteur,

selon la notion d'horaire embryopathique.

f- L'enquête génétique : est difficile à établir, lorsqu'un membre de la famille est atteint (J.FRANCOIS 1975). Il faut examiner tous les membres de la famille pour dépister les formes frustes ou atypiques, qui sont fréquentes et pour pouvoir établir un pronostic génétique en tenant compte de la pénétrance. En étant même très prudent, on peut dire que la probabilité d'être héréditaire pour une maladie de von HIPPEL LINDAU est de IO% (d'après J.FRANCOIS 1975).

D'après G.BONAMOUR et F.REGNAULT 1979, le risque serait supérieur à 25%.

2 - Pathogénie:

a - conception classique:

- de l'angiomatose rétinienne : c'est la théorie de STRIEETER en 1917 qui semblait la plus proche de la réalité. (citée dans les articles de van BOGAERT1950, J. BADEL 1975, H. SARAUX 1976, M. TOMMASI 1967).

Normalement, le développement des vaisseaux cérébraux se réalise en cinq étapes :

I Différenciation, sur les vésicules cérébrales primitives, d'un plexus vasculaire primordial, à partir des cellules angioblastiques issues du mésoderme.

II Différenciation des artères, veines et capillaires à la surface du cerveau primitif.

III Clivage du système vasculaire en trois couches superposées, correspondant aux circulations superficielles, durale et piale, par suite du développement des os du crâne, des méninges et du cortex.

IV Apparition des troncs artériels.

V Apparition des artères et des veines adultes.

Le gène anormal agirait au plus tard à la fin du premier mois de la vie embryonnaire (KISSEL,DUREUX et SCHMITT 1970).

Il s'opposerait à la différenciation de certaines cellules angioblastiques appartenant au plexux vasculaire primordial. C'est

ce qu'on appelle la phase de détermination des lésions.

Ensuite,les migrations cellulaires, correspondant au développement embryonnaire, conduiraient ces îlots de cellules angioblastiques en différents points de l'organisme, notamment au niveau de la rétine, au milieu de structures qui se sont développées normalement.

Plus tard, au bout d'un délai très variable, et pour des raisons mal connues, ces îlots de cellules angioblastiques se différencieraient en capillaires, ce qui expliquerait l'apparition des angiomes rétiniens.

Cette théorie semble se confirmer puisque OFFRET,DHERMY, BRINI et BEC (1974) décrivent la formation de néocapillaires à partir des cellules angioblastiques.

- des atteintes extraoculaires :

Elles s'expliqueraient par le pléïotropisme du gène et selon des mécanismes analogues. Des anomalies embryogéniques du même type que celle de la localisation oculaire, peuvent apparaître dans des territoires différents, soit le long du système encéphalo-médullaire, ce qui explique les atteintes du cervelet et de la moelle épinière, soit dans d'autres organes, Ce qui explique les localisations viscérales. (J.BADEL 1972)

b - conception récente :(thèse de OLIVIER 1975)

Il s'agit d'une hémangioblastomose à la fois cerebelleuse et rétinienne. L'hémangioblastome correspond à une véritable tumeur qui est bénigne et qui est d'origine dysgénétique, faite de cellules qui dérivent de la crête neurale. La migration de ces cellules tumorales se ferait en même temps que celle des cellules du système vasculaire, ce qui expliquerait le caractère vasculaire de l'hémangioblastome.

Ces cellules tumorales seraient capables d'élaborer des substances à visée hormonale (érythropoïetine et catécholamines). Ces cellules appartiendraient :

- au système endocrinien diffus (qui regroupe, entre autres des cellules de l'appareil urinaire et de l'appareil génital)
- et au système A.P.U.D. (Amine Precursor Uptake and Décarboxylation) : système de cellules qui captent les précurseurs des amines et qui les transforment grâce à une décarboxylase. Il regroupe entre autres des cellules du pancréas endocrine et des phéochromocytes.

Ces deux systèmes sont constitués de cellules claires(c'est à dire ayant une faible affinité tinctoriale aux colorants histologiques habituels).
Ces cellules sont capables de sécrétion endocrine et elles dérivent de la crête neurale.

Cette théorie permet d'expliquer la pathogénie de toutes les localisations.

3 - Etiologie :

a - Fréquence : relativement rare : plus de 500 cas publiés en 1976 (dans thèse de M. DEVIC).

b - bilatéralité des atteintes oculaires dans 30 à 50 pour cent des cas, soit d'emblée, soit avec un décalage qui peut s'étendre sur plusieurs années (P. LECULIER 1966)

c - âge de découverte de la maladie
- exceptionnellement chez le nouveau né (J.FRANCOIS,1974)
- rarement pendant l'adolescence
- le plus souvent vers l'âge de 20 ans (G.BONAMOUR 1969) et entre 20 et 30 ans.

d - Sexe
- à peu près autant les hommes que les femmes.
- Pour G.BONAMOUR (1970), il y aurait légère prédominance masculine : 60%.

C - Anatomie pathologique:discutée :

- véritable tumeur hémangioblastome pour ESCOUROLLE et POIRIER 1970.

- pas une véritable tumeur mais plutôt une simple anomalie de formation du tissu vasculaire pour OFFRET DHERMY et al. 1974 ainsi que NICHOLSON GREEN et KENYON 1976 .

- Nous avons gardé dans cette thèse le terme d'angiome utilisé en clinique.

1 - Les stades initiaux :

Angiome alimenté par un pédicule vasculaire et n'ayant pas encore entraîné de complications rétiniennes. Il occupe rapidement toute l'épaisseur de la rétine neuro sensorielle et il est formé de :

a - très nombreux capillaires de structure normale avec endothélium continu, péricytes et membrane basale.

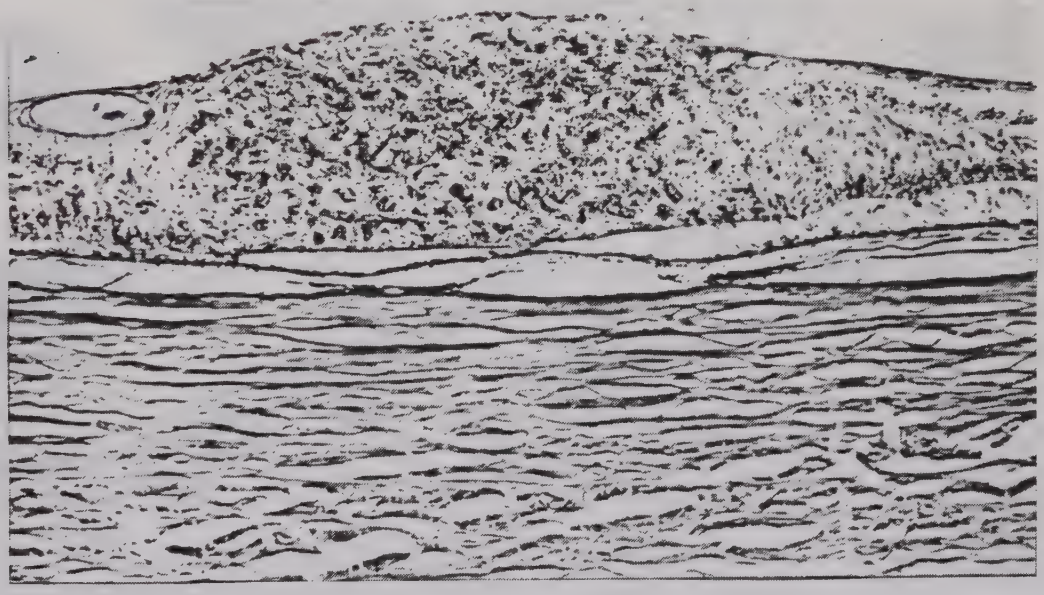


Fig 2 Coupe d'un angiome rétinien
au microscope optique (coloration hématoxyline-
éosine x 70) d'après NICHOLSON,GREEN et KENYON
(1976)

fig. 3 : le même angiome que fig.2, même coloration grossissement x 700

b- entre eux, prolifération de cellules principales dont la nature est souvent discutée :

. cellules angioblastiques pour OFFRET,DHERMY et al.(1974)

. astrocytes pour NICHOLSON,GREEN et KENYON (1976)

. ce seraient des cellules tumorales pour ESCOURCLLE et POIRIER (1970)

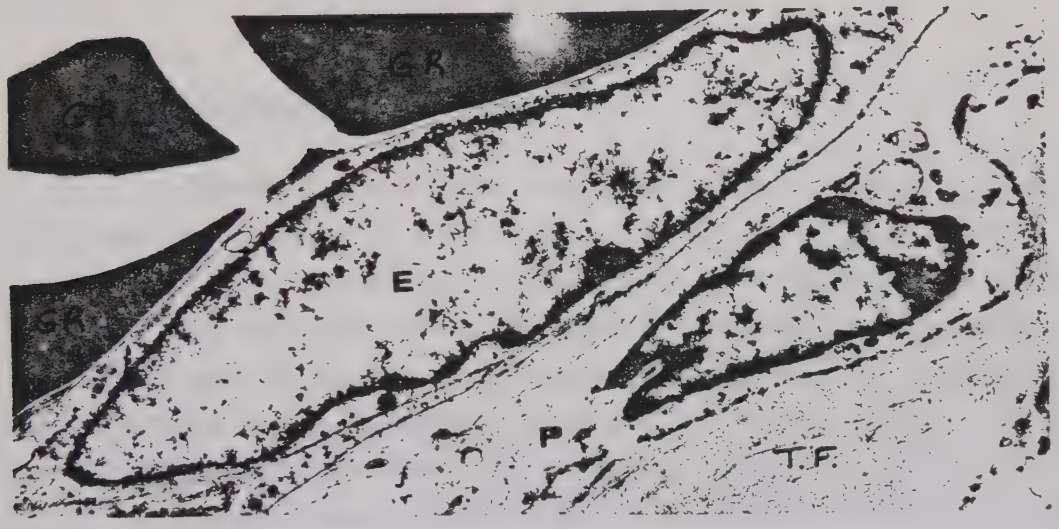


Fig. 4 (NICHOLSON, GREEN et KENYON 1976)
Microscopie électronique (x 12000) du capillaire de l'hémangiome :
GR = globule rouge E = cellule endothéliale
P = péricyte T.F. = tissu interstitiel fibreux

c - divers éléments cellulaires libres de nature surtout mastocytaire.

d - matériel extracellulaire collagénique constitué de fibres orientées au hasard.

Topographie de l'angiome :

- le plus souvent en rétine périphérique
- mais quelquefois aussi juxtapapillaire ou même intrapapillaire.

2 - Les stades évolués :

. Le volume de l'angiome va progressivement augmenter avec gliose réactionnelle et retentissement rétinien : Le diagnostic anatomo pathologique est alors difficile car les lésions rétiniennes associées peuvent masquer le caractère vasculaire de la lésion primitive. Il y a en effet une réaction exsudative intense, un décollement rétinien secondaire, un glaucome, une cataracte dystrophique conduisant à l'atrophie du globe oculaire.

D - Physiopathologie :

En même temps que l'angiome grossit, les vaisseaux de son pédicule nourricier se dilatent.

Autour de l'angiome apparaît un oedème rétinien et se forment des exsudats profonds. Il faut noter que les exsudats et oedèmes peuvent siéger à distance de l'angiome. Il peut se produire une vasodilatation périmaculaire entraînant la constitution d'un oedème maculaire puis d'une étoile maculaire. (d'après J.GASS 1968) (dans la macula FRANÇOIS(P) BONNET (M.)

Il est donc probable que le trouble circulatoire entraîné par la présence de l'angiome retentisse sur la circulation rétinnienne en général et plus particulièrement dans la région centrale.

E - Etude clinique :

1 - Circonstances de découverte :

a - dans un service de neurologie, à l'occasion de la découverte d'une atteinte cérebelleuse.

b - dans un service d'ophtalmologie

. lors d'une enquête familiale, découverte d'un angio-

me au stade précoce.

. surveillance d'un sujet ayant déjà présenté des angiomes.

. exceptionnellement chez l'enfant lors du bilan d'un strabisme ou d'une pupille blanche.

2 - Signes fonctionnels variables :

. brouillard visuel, myodesopsies

. métamorphobsies par retentissement maculaire

. baisse d'acuité visuelle progressive ou brutale, correspondant alors à une hémorragie dans le vitré ou à un décollement rétinien.

. rarement le malade se plaint d'amputation de son champ visuel

3 - Examen

Atteinte oculaire bilatérale dans 30%

a - acuité visuelle variable selon :

. la topographie du ou des angiomes et leur retentissement sur la macula

. leur stade évolutif et les complications qu'ils entraînent

donc de IO/IO Parinaud 1,5 à l'amaurose en cas de décollement de rétine évolué.

b - pression oculaire normale tant qu'il n'y a pas de complications graves, car ensuite, évolution possible vers le glaucome.

c - l'atteinte du champ visuel au périmètre de GOLDMANN est variable selon la topographie de l'angiome et son stade évolutif.

d - la vision des couleurs et la périmétrie statique de HARMS préciseront le retentissement maculaire.

e - c'est l'ophtalmoscopie et la biomicroscopie de la rétine au verre à trois miroirs de GOLDMANN qui donnent le diagnostic en montrant, après dilatation pupillaire maxima :

- le plus souvent un couple vasculaire dilaté conduisant à un angiome périphérique.
- très rarement un angiome de la papille
- les complications rétiniennes éventuelles liées au développement de l'angiome

- le retentissement oculaire d'une manifestation extraoculaire de la maladie de von HIPPEL LINDAU :

. par exemple oedème papillaire par hypertension extra-cranienne;

.ou bien rétinopathie hypertensive maligne liée à un phéochromocytome.

4 - Evolution spontanée

a - des angiomes rétiniens:

On distingue 5 stades cliniques d'après HUGONNIER(1962)

I Le fond d'oeil prend un aspect orangé pâle qui permettrait de soupçonner le diagnostic.

II Augmentation de la turgescence et de la tortuosité d'une artère et d'une veine du même territoire sans raison apparente.

III Ala périphérie, entre l'artère et la veine, apparaît un fin lacis capillaire qui les fait communiquer. Ce serait l'amorçe de la tumeur.

IV Stade tumoral : au bout d'un temps très variable apparaît une masse tumorale. Son siège préférentiel est la périphérie temporale pour DUKE ELDER (1967). Mais elle peut siéger aussi dans la périphérie moyenne, le pôle postérieur, ou la papille.

Sa couleur va du rouge sombre au rose saumon. Sa taille est très variable : de minuscule jusqu'à 4 ou 6 diamètres papillaires. Elle est plus ou moins saillante dans le vitré. Sa surface est parcourue de vaisseaux très fins formant un petit lacis blanchâtre; elle est recouverte d'une exsudation dont l'épaisseur et la largeur modifient la couleur.

Comme la tumeur est le plus souvent assez périphérique, il est rare que l'on "tombe" directement sur elle et ce qui frappe en premier à l'examen ophtalmoscopique est la dilatation et la tortuosité parfois monstrueuses de 2 vaisseaux, une artère et une veine, parfois quintuplées de volume; cet aspect visible dès la papille " conduit" jusqu'à la tumeur.

V Stade de prolifération gliale avec formation de tractus autour de la tumeur et des vaisseaux, parfois à distance pour former des plages isolées ou confluentes.

VI Stade des hémorragies, des exsudats et des remaniements pigmentaires.

- les hémorragies : de tous types : superficielles ou profondes, autour de la lésion ou plus à distance. Elles peuvent créer un glaucome secondaire
- les exsudats peuvent poser un problème diagnostique avec l'exsudation de COATS. Ils sont en principe plus petits, isolés ou groupés en image circinée ou stellaire, en placards non confluents, sans limitesabsolument nettes.

Mais si la tumeur est de petite taille, si elle est recouverte d'un voile exsudatif ou d'un peu de rétinite proliférante, si les exsudats sont très importants et les hémorragies peu nombreuses, on arrive naturellement au diagnostic d'exsudation de COATS.

D'ailleurs, la première publication de COATS sur la rétinite exsudative externe comportait elle même une authentique maladie de von HIPPEL et d'après la thèse de FLOCH (1976), il est impossible d'individualiser une maladie ou même un syndrome de COATS en tant qu'entité. Cette exsudation rentre dans le cadre des angiomatoses. La première description de COATS comprenait 3 types de maladies : le groupe 3 a été rattaché ensuite à la maladie de von HIPPEL.

VII Stade du décollement rétinien secondaire dû à la tumeur, à l'exsudation sous rétinienne, à la gliose rétinienne et à la dégénesrescence périphérique qui peut aller parfois jusqu'à créer des déchirures. Ce décollement rétinien peut être étendu.

VIII Stade extra - rétinien :
uvéite réactionnelle,
cataracte compliquée, glaucome,
phtysie du globe.

Les cinq premiers stades de la classification décrite par

R. HUGONNIER correspondent au premier stade de la classification de J. FRANCOIS.

Ci-joint se trouve le tableau de correspondance entre les deux. Nous garderons dans cette thèse la classification selon R. HUGONNIER), qui permet de distinguer les angiomes sans gliose des

Aspect des lésions	R.HUGONNIER	J. FRANCOIS
Fond d'oeil orangé pâle	I	I
Augmentation de la tortuosité et de la turgescence d'un couple vasculaire.	II	
Lacis capillaire périphérique entre artère et veine.	III	
tumeur	IV	
Prolifération gliale.	V	
Hémorragies, exsudats.	VI	II
Décollement de rétine.	VII	III
Atteinte extra rétinienne : uvéite, cataracte, hypertension oculaire.	VIII	IV

Fig. 5 Evolution de la maladie de von HIPPEL

angiomes avec gliose. Les stades I et II ne sont pratiquement jamais découverts.

A noter que plusieurs angiomes de taille et de stade évolutif très différents, peuvent coexister dans un même oeil.

b - les angiomes papillaires :

- sont très rares : 50 observations publiées en 1973 d'après l'article de CORDIER, AFLALO et RASILLER. (se référer aussi à l'article de PAUFIQUE, RAVAULT et DURAND 1966 et à celui de BONAMOUR, BONNET, BREGEAT et JUGE (1968).

- topographie :

- Le plus souvent l'angiome n'occupe qu'un secteur de la papille : il aurait une certaine prédilection pour le quadrant temporal.

- Rarement il recouvre toute la papille.

- aspect :

- Dans les cas typiques, il est vu directement : masse rouge uniforme ou rouge orangé.

- Dans les cas non évidents : il est souvent masqué par une réaction gliale.

- retentissement fonctionnel : serait davantage lié aux complications rétiniennes qu'il entraîne plutôt qu'à sa topographie.Baisse d'acuité visuelle constante, scotome central ou centro coecal.

- a noter l'existence de néoformations vasculaires mineures de la papille qui seraient peut être des formes monosymptomatiques ou peu évolutives de la maladie de von HIPPEL et qui sont à surveiller régulièrement.

5 - Les examens complémentaires

a - L'angiographie en fluorescence

Elle fut mise au point en 1961 parNOVOTNY et ALVIS et présente un grand intêret dans l'étude des angiomes. BONAMOUR MALTERRE DORME (1969) BONAMOUR et REGNAULT (1979) précisent qu'elle permet:

de faire un diagnostic plus précis :

- Elle révèle les formes mineures de début (stade I) très difficiles à voir à l'examen biomicroscopique, en montrant un point localisé fluorescent.

- Elle permet d'individualiser l'artère nourricière par rapport à la veine (en fait cela présente actuellement relativement peu d'intêret, comme nous le verrons par la suite).

- Dans les formes évoluées, elle permet d'apprécier la qualité des parois :

. quelquefois, les angiomes apparaissent"éteints",

thrombosés, sans diffusion autour, aux temps tardifs. Souvent seulle sac reste imprégné, mais à bords bien limités, même après obscurcissement des vaisseaux nourriciers.

quelquefois existe une diffusion à travers la paroi du sac, des gros vaisseaux, et du réseau capillaire unissant les gros vaisseaux du couple.

- Le délai d'imprégnation du couple vasculaire et du sac renseigne sur le degré de thrombose : dans les angiomes très actifs, le remplissage veineux est très rapide, précédant quelquefois le temps artériel dans les territoires voisins.

- Elle permet encore :

. de poser des indications précises avant tout traitement.

. de faire un pronostic local :

Les meilleurs signes d'évolutivité(et donc de mauvais pronostic) sont la précocité et l'intensité de la diffusion de la fluorescéïne autour des vaisseaux dilatés. La diffusion autour des angiomes correspond à l'atteinte tissulaire de voisinage et une perméabilité exagérée des parois vasculaires fait craindre une hémorragie rétino-vitréenne par rupture de la paroi ou de la gliose réactionnelle.

Au contraire, les sacs qui s'éclaircissent tardivement et restent clairs, même quand les vaisseaux afférents et efférents sont obscurcis, sans diffusion tissulaire autour, sont de bon pronostic car thrombosés, éteints et en voie de sclérose cicatricielle.

. de surveiller l'efficacité de la thérapeutique. Celle-ci est suffisante quand l'angiographie montre une absence de diffusion autour du couple vasculaire et autour de la tumeur.

La persistance de Zones de diffusion capillaire autour de la zone traitée fait craindre une récidive. Un traitement complémentaire sera donc nécessaire.

. d'apprécier le retentissement de l'angiomatose sur la rétine centrale en montrant, dans certains cas, l'image d'un oedème microkystique de la macula.

. d'explorer la papille : recherche d'un oedème, recherche d'un angiome.

b - Les autres examens.

sont utilisés pour le diagnostic de l'angiomatose rétinienne au stade VIII, chez l'enfant, en l'absence de tout contexte familial évocateur, dans le but d'éliminer une tumeur maligne.

Au préalable ne pas oublier l'examen de l'oeil adelphe qui apporte souvent la clé du diagnostic.

Après étude des projections lumineuses (si elle est possible), des réflexes photomoteurs,

. radiographie des orbites

. électrorétinographie-électrooculographie, échographie A et B qui peut montrer un décollement rétinien et éventuellement l'image d'un angiome , mais qui n'a rien de pathognomonique.

. examen sous anesthésie générale au verre à trois miroirs de GOLDMANN avec indentation si nécessaire pour bien voir la périphérie rétinienne.

. Malheureusement, ce n'est que l'histologie d'un oeil énucleé qui fait quelquefois le diagnostic.

F - Les manifestations associées

1 - neurologiques (ESCOUROLLE et POIRIER 1970)

a - hémangioblastomes de la fosse postérieure (maladie de LINDAU)

- Siège : habituellement sur les hémisphères cérébelleux, plus rarement au niveau du plancher du IV e ventricule.
- Signes cliniques :

. sont ceux d'une tumeur de la fosse postérieure : céphalées postérieures associées à un syndrome cérébelleux plus ou moins marqué, parfois unilatéral.

Il est souvent difficile de dire si la tumeur siège dans un hémisphère ou sur la ligne médiane car son développement excentrique bloque rapidement le IVe ventricule et ajoute alors un syndrome d'hypertension intracranienne marquée avec risque d'engagement des amygdales cérébelleuses.

. Des signes vestibulaires dysharmonieux et des troubles bulbaires sont surtout dûs aux hémangioblastomes du IVè ventricule.

. La polyglobulie est souvent signalée, elle ne porte que sur les globules rouges et serait liée à la sécrétion d'une substance érythropoïétique par la tumeur elle même car elle disparaît après exérèse chirurgicale de la tumeur.

. Enfin un cas de purpura thrombocytopénique a été signalé par SCHERRER,HAUSSER et BERNEY (1965) et ce purpura, lui aussi, a guéri après extirpation de la tumeur.

- Examens complémentaires :

. examen du fond d'oeil à la recherche d'hémangiome rétinien et d'oedème papillaire.

. radiographies du crâne à la recherche de signes indirects d'hypertension intra cranienne.

. l'électro encéphalogramme avec échographie : mais il explore mal la fosse cérébrale postérieure.

. la scintigraphie cérébrale, centrée sur la F.C.P. présente un grand intêret :

- bien tolérée par le malade, elle permet d'objectiver un foyer d'hyperfixation dans la F.C.P. mais aussi de faire un diagnostic étiologique si ce foyer est à la fois précoce et persistant dans le temps. Ces caractères permettent de différencier l'hémangioblastome d'un méningiome ou d'un anévrysme.
- mais cet examen a un intêret limité dans le diagnostic des lésions précoces qui sont encore trop petites, et, de plus, lorsque la tumeur est trop proche des régions physiologiquement actives sur le plan isotopique : les sinus de la base du crâne.

. si bien qu'actuellement, on lui préfère la scanographie :

La comparaison des clichés avant et après injection montre une zone de prise de contraste , apparue sur les clichés après injection de produit de contraste et liée au caractère vasculaire de la tumeur.

Si la lésion est kystique apparaît une image hypodense.

. L'artériographie vertébrale (méthode de SELDINGER) se fait en préopératoire. C'est un examen très fidèle qui montre des images variables selon le type anatomique de la tumeur:

- les formes pleines non injectées se traduisent par un déplacement vasculaire n'offrant aucun élément de présomption histologique.

- les formes mixtes et kystiques pures comportent des images d'injection vasculaire sous forme de flaques.

- Evolution :

. fréquence d'un développement kystique.

. favorable en général après extirpation chirurgicale de la tumeur; mais les risques de récidives ne sont pas négligeables.

b - hémangioblastomes rachidiens : 3 topographies possibles :

- intra médullaires :

Ils siègent surtout au niveau de la moelle cervicale (C3à D 1) et dorsolombaire (D7 àL1) et le plus souvent à la face dorsale, dans les cordons postérieurs.

- radiculaires : siège variable.
- extraduraux : exceptionnels.

c - hémangioblastomes sustentoriels

. sont exceptionnels

. posent des problèmes de diagnostic histopathologique et nosologique avec les méningiomes angioblastiques.

2 - Manifestaions viscérales :

a - Leur fréquence est difficile à évaluer. Parmi elles, les atteintes rénales et pancréatiques sont de loin les plus fréquentes, ainsi que surrénaliennes.

b - les localisations peuvent se faire dans différents organes : (voir les articles de ERBE et WELCH 1978 et de SALAZAR et al. 1980).

- rein :

. tumeurs bégnines à cellules claires (adénomes ou hypernéphromes), kystes quelquefois multiples, angiomes.

. carcinome : selon PETERSON,CODD et CUDIHEE (1977),il pourrait se développer chez 25 pour cent des sujets atteints de maladie de von HIPPEL LINDAU ayant survécu aux manifestations neurologiques qui sont plus précoces.

- pancréas :

. le plus souvent adénome exocrine

. polykystose.

- surrénale : phéochromocytome : voir articles de

WISE et GIBSON (1971)

LENA, COIGNET et al (1973)

MORNEX,DELAHAYE et al (1973) qui rapportent le 8è cas publié. C'est l'observation n° 2 décrite dans cette thèse.

- tumeur du glomus carotidien (BADEL 1972)
- ovaire : cystadénome, hémangio-endothéliome caverneux
- épididyme : kyste formation tumorale (hyperméphrome)
- poumon, foie, rate, épiploon et mésocolon, vessie, utérus, estomac.
- os (lacunes craniennes), coeur

Heureusement, il est rare que ces manifestations dominent le tableau clinique : elles sont le plus souvent muettes et découvertes lors d'autopsie.

3 - L'atteinte cutanée est exceptionnelle : les angiomes sont habituellement peu importants et n'ont pas de topographie systématisée. (DEGOS 1970).

G - Diagnostic de la maladie de von HIPPEL

1 - positif :

a - par l'ophtalmoscopie et la biomicroscopie au verre de GOLDMANN, après dilatation pupillaire maxima qui montre :

- le plus souvent la tumeur rétinienne avec son pédicule vasculaire dilaté et les complications locales qu'elle a déjà pû entrainer.

- rarement une tumeur de la papille et le diagnostic est difficile si elle est isolée; l'association d'angiomes périphériques facilite beaucoup le diagnostic.

b - par l'angiographie fuorescéînique qui permet :

- de préciser l'aspect d'une tumeur au stade d'état.

- de mettre en évidence une zone fluorescente correspondant à l'angiome à son tout début, alors qu'il est très difficile à reconnaître en biomicroscopie.

c - par la confrontation des données cliniques et paracliniques, de l'anamnèse, en présence d'une hémorragie du vitré ou d'un oeil dystrophique.

2 - Diagnostic différentiel :

a - d'un angiome rétinien au stade d'état :

- anévrysme cirsoïde : facilement individualisable.

- hémangiome caverneux de la rétine : grappes d'anévrysmes sacculaires à parois minces, de coloration rouge sombre, qui, en angiographie s'imprègnent lentement sans fuite autour (BONAMOUR et REGNAULT 1979)

- angiomatose de LEBER :

. atteint les sujets de trente ans ou les adultes âgés.

. localisation purement oculaire

. atteinte unilatérale stricte

. pratiquement pas d'hérédité (cependant, rares cas familiaux signalés)

. microanévrysmes localisés, en groupe, sans exsudation

très importante.

. parfois existent des angiomes plus volumineux que normalement et qui évoluent en donnant une formation sacculaire plus ou moins tumorale avec réaction gliomateuse de voisinage.

. rares formes mixtes von HIPPEL -LEBER.

- exsudations de COATS

. atteinte oculaire pure chez l'enfant jeune

. unilatérale

. exsudats blancs plus ou moins festonnés, dans la rétine centrale surtout.

. anévrismes appendus aux vaisseaux, petits mais nombreux, parfois en grappe (BONAMOUR 1969).

. D'après la thèse de FLOCH (1976), présidée par P. FRANCOIS, l'exsudation de COATS s'apparenterait :
d'une part à la micro angiopathie de LEBER qui en serait le stade initial,
et d'autre part à la maladie de von HIPPEL.

Mais il existe aussi des exsudations de COATS liées à une iridochoroïdite foetale ou à une infection par nématode (toxocara canis ou catis)

b - d'une angiomatose rétinienne compliquée de décollement rétinien secondaire chez le jeune enfant présentant une pupille de chat amaurotique.

- fibroplasie rétrolentale chez le prématuré.

- essentiellement les tumeurs malignes primitives de la rétine : rétinoblastome et rétinocytome :

. dans 75 % des cas chez l'enfant avant trois ans.

. diagnostic par :
.l'examen biomicroscopique au verre de GOLDMANN sous anesthésie générale.
. radiographies de l'orbite à la recherche de calcifications.

. si cela ne suffit pas : échographie ultra-sonique A et B qui n'a de valeur que si elle est positive . L'échographie B peut montrer une image de condensation irrégulière, saillante dans le vitré, avec des vacuoles et des calcifications caractéristiques.
. ponction lombaire et ponction de la chambre antérieure, à la recherche de cellules néoplasiques.
. si malgré tous ces examens, un doute persiste, il faut faire l'énucléation d'un oeil de toute façon définitivement aveugle avec pôle postérieur complètement désorganisé et le diagnostic sera donné par l'examen histologique.

c - d'un angiome de la papille :

- avec les autres tumeurs rouges, c'est à dire vasculaires de la papille :

. on retrouve l'anévrisme cirsoïde et l'hémangiome caverneux qui a même aspect ophtalmoscopique et angiographique que celui de la rétine.

. les néoformations vasculaires mineures de la papille qui ne sont peut être en réalité que des formes monosymptomatiques ou peu évolutives de la maladie de von HIPPEL (HAMARD 1968).

- avec un oedème papillaire

. s'il est bilatéral, s'orienter tout de suite vers une hypertension intracranienne.

. s'il est unilatéral :

C'est peut-être parcequ'il n'a pas encore eu le temps d'être bilatéral. D'après BONAMOUR et REGNAULT (1979), ce peut être une réaction papillaire à la présence de l'angiomatose rétinienne, avec souvent des petites boucles vasculaires entortillées prépapillaires. D'ailleurs, en 1952, P.BONNET notait que "l'oedème de la papille appartient au tableau ophtalmoscopique de l'angiomatose elle même; il n'est pas nécessairement le signe qu'il existe une tumeur encéphalique."

En fait, il est beaucoup plus probable que cet aspect d'oedème soit lié à la présence d'un angiome de la papille car la localisation papillaire n'est pas si rare.

- avec les tumeurs claires de la papille :

. primitives :

gliome vrai de la papille

phakome (sclérose tubéreux de BOURNEVILLE)

. secondaires :

gliome du nerf optique propagé à la papille.

- avec les pseudo-tumeurs de la papille :

. inflammatoires : tuberculome, gomme.

. kystes papillaires :

congénitaux : résidu du canal de CLOQUET ou de l'artère hyaloïde.

ou acquis : réaction gliale après corps étranger.

. sarcoïdes de la papille rencontrés dans la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

3 - Diagnostic étiologique :

C'est tout l'intêret de l'enquête génétique qui permet de différencier une phénotypie d'une phénocopie et qui permet de situer une atteinte isolée dans le contexte de phacomatose.

H - Bilan de surveillance du malade et de sa famille
(d'après la thèse de CLIVIER 1975)

Dans la maladie de von HIPPEL LINDAU, la multiplicité des atteintes lésionnelles pose le problème difficile"d'un bilan paraclinique lourd".

1. Lorsque le diagnostic d'un hémangioblastome a déjà été fait, d'après OLIVIER, le schéma théorique pour rechercher une autre atteinte associée est le suivant :

- interrogatoire, enquête génétique
- examen clinique complet avec surtout :

. examen neurologique
. prise de la tension artérielle
. examen abdominal
. examen uro-génital
. examen cutané

- examen ophtalmoscopique et biomicroscopique du fond d'oeil
- examens de sang :

. hémogramme (une polyglobulie peut témoigner d'une atteinte rénale : kyste ou cancer, ou d'un hémangioblastome)
. créatininémie
. glycémie à jeun et post prandiale

- examens des urines :

. glycosurie et protéïnurie sur urines de 24 heures
. compte d'ADDIS
. uroculture

- radiographies : poumons, crâne, rachis
- U.I.V. avec néphro-tomographies, scanographie plutôt que
- scintigraphie cérébrale (centrée sur la fosse cérébrale postérieure)
- angiographie par la méthode de SELDINGER :

. vertébrale bilatérale } couplées
. rénale }
. abdominale (tronc coeliaque et artère mésentérique)
. médullaire

Bien entendu, ce bilan sera orienté par le contexte et l'examen

clinique.

2 - Surveillance du malade :

a - fond d'oeil au moins tous les 6 mois si le malade a déjà eu une atteinte rétinienne, sinon, tous les ans.

b- Clinique et biologique annuelle :

hémogramme

examen des urines : recherche de glycosurie et d'albuminurie, compte d'ADDIS.

c - radiographies tous les 5 ans : crâne, poumons, UIV avec néphro-tomographies.

Mais tout cela rest nuancé, encore une fois, en fonction du contexte clinique.

3 - Surveillance de la famille : (parallèlement à l'enquête génétique)

a - pas chez l'enfant ni l'adolescent car le risque est très faible.

b - Elle commence à l'âge de 20 ans : faire un bilan complet : clinique biologique et radiologique pour séparer les individus"sains" (chez qui l'on fera ensuite une surveillance clinique et biologique tous les 5 ans jusqu'à 30-35 ans) des individus "suspects" qui présentent une anomalie quelconque, même minime(kyste du rein par exemple), chez qui l'on fait une surveillance comme dans la période à haut risque.

c - De 30-35 ans à 50-60 ans, c'est la période à "haut risque"(entre 30 et 50 ans chez la femme, entre 35 et 60 ans chez l'homme). Il faut faire une surveillance comme celle appliquée aux "malades".

d - Au delà de cette période, on peut faire une surveillance clinique et biologique tous les 3 ans et un bilan radiologique tous les 10 ans.

Mais tout cela, n'est qu'un schéma dont la réalisation pratique pose des problèmes cliniques et psychologiques.

CHAPITRE III : LES METHODES THERAPEUTIQUES

Elles sont au nombre de 5 :

A La diathermocoagulation
B La photocoagulation à l'arc au xénon
C La photocoagulation au laser à rubis
C " " " à l'argon
E La cryothérapie
F Comparaison des méthodes

A La diathermo coagulation : vulgarisé par WEVE en 1939.

1 - But : obtenir une coagulation de l'angiome par la chaleur.

2 - Description de l'appareil : Il comprend un circuit oscillant avec éclateur et condensateur qui fournit un courant alternatif de haute fréquence, sous forme de trains d'ondes séparés par des zones de silence. (Il ne faut pas utiliser d'ondes continues à cause du risque d'effet de section).
On utilise la diathermie bipolaire avec une électrode passive (plaque de métal fixée au bras du malade ou dans son dos) et une électrode

active montée sur tige de 2 à 3 mm de long revêtue d'une gaine isolante jusqu'à son extrémité.

La tension doit être suffisamment faible pour que l'impédence (c'est à dire la résistance apparente) fournie par les tissus coagulés au contact de l'électrode s'oppose au passage du courant.

3 - Protocole thérapeutique :

L'intensité du courant doit être de 50 à 70 mA pour les coagulations de surface, 40à 45 mA pour les coagulations perforantes.

La voie d'abord se fait comme pour un décollement de rétine avec repérage de la même façon.

. WEVE, sectionnait les artères nourricières à l'aiguille diathermique et coagulait la tumeur en surface.

. Ensuite, la méthode a consisté a faire d'abord des applications de surface pour chercher à coaguler les vaisseaux nourriciers de l'angiome, puis à coaguler la tumeur par des aiguilles pénétrantes (GUILLAUMAT,PAUFIQUE et CHARLEUX 1974).

B - La photocoagulation à l'arc au xénon :

1 - But : coaguler l'angiome par effet lumino-thermique

2 - Principe de la méthode : Elle a été mise au point par MEYER SCHWICKERATH. Il utilise l'effet d'une décharge anormale dans une ampoule de quartz remplie de xénon sous pression (arc au xénon). Les longueurs d'onde utilisées correspondent au spectre visible : 4000 à 9000 mμ . Les autres rayons (ultraviolets et infra rouges) qui seraient toxiques pour la cornée et le cristallin, sont éliminés par des filtres.

L'appareil utilisé jusqu'en début 73 à l'hopital de la Croix Rousse était celui de COMBERG.

3 - Protocole

- Mydriase maxima.

- Anesthésie rétrobulbaire préalable (à la xylocaïne 1 pour cent ou novocaïne)

préférable à des instillations d'anesthésique local qui risquent de diminuer la transparence de la cornée.
- malade en décubitus dorsal
- observation avec un ophtalmoscope à image droite.
- les coagulations doivent provoquer en 1/2 seconde un blanchiment de la rétine sans hémorragie.

D'après GUILLAUMAT, PAUFIQUE et CHARLEUX (1974) il faut photocoaguler en 3 étapes :

. d'abord la rétine à plat autour de la tumeur,

. puis les vaisseaux nourriciers eux-mêmes, mais leur ischémie est difficile à obtenir à cause de laur calibre important et du débit vasculaire abondant qui s'oppose au réchauffement tissulaire nécessaire à la coagulation.

. enfin sur la tumeur elle même que l'on voit blanchir sous l'effet de la chaleur dégagée. De nombreuses coagulations sont nécessaires à plusieurs jours d'intervalle.

C - La photocoagulation au laser à cristal de rubis (1960)

Le laser (light amplification by stimulated emission of radiation) correspond à un rayonnement stimulé (par opposition au rayonnement spontané produit par l'arc au xénon).

L'appareil comprend : (fig. 6 et 7)
. une lampe flash à décharge au xénon.
. un batonnet de rubis synthétique constitué d'oxyde d'aluminium avec 0,02 à 0,05 pour cent d'oxyde de chrome à l'état ionisé.

Les extrémités du cylindre de rubis sont rigoureusement parallèles et argentées : l'une réfléchit à 99,9 pour cent et l'autre à 97 à 98 p. 100. Cette dernière est à demi transparente pour permettre la sortie du rayonnement.
. ces 2 éléments sont enfermés dans un boitier métallique allongé, à section elliptique et surface interne très polie.

La décharge de la lampe au xénon fait passer les ions chrome initialement à un niveau énergétique très bas à l'état excité qu'ils abandonnent bientôt pour passer à un état intermédiaire

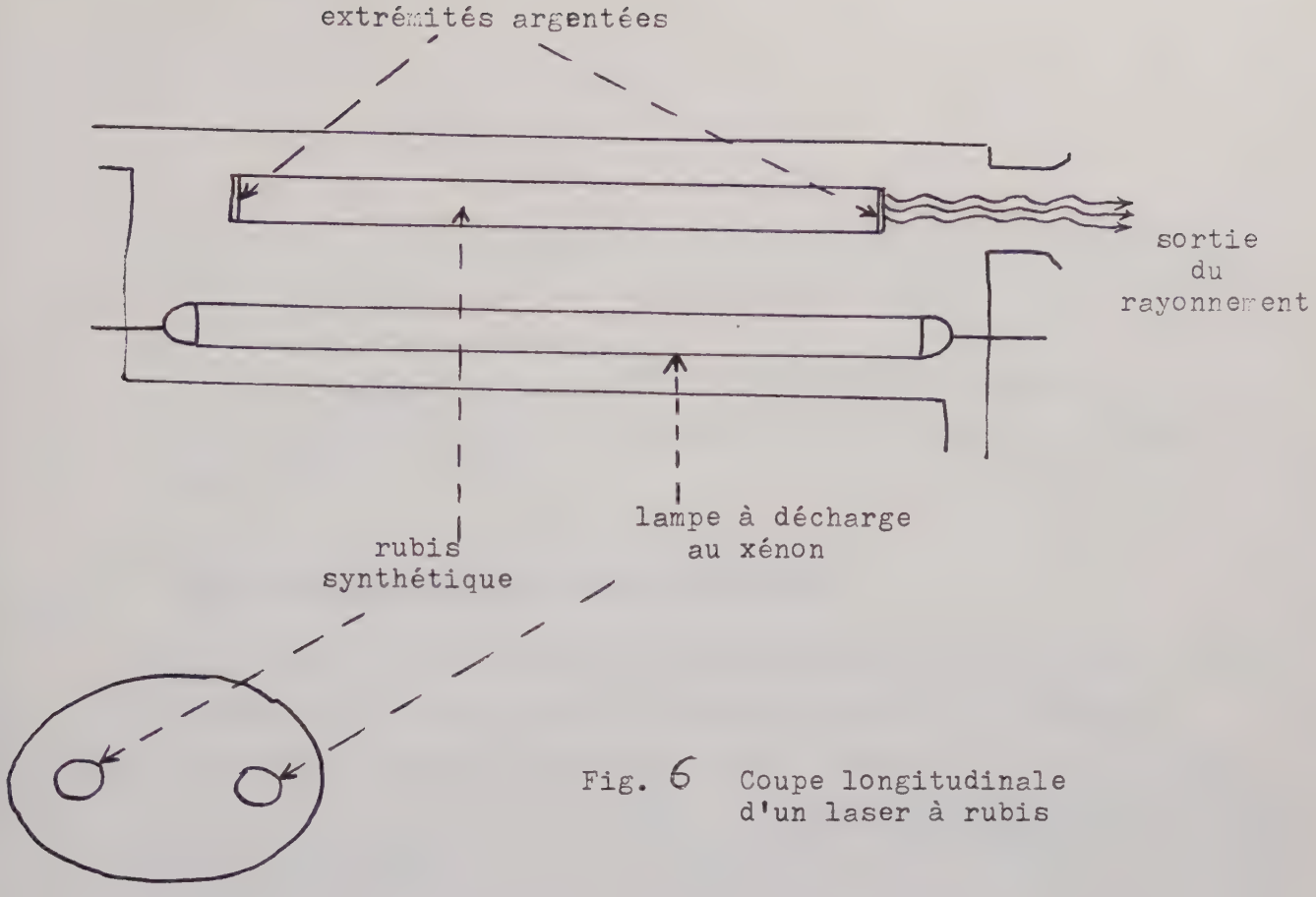


Fig. 6 Coupe longitudinale d'un laser à rubis

Fig.7 Coupe transversale d'un laser à rubis.

dit métastable, avec libération de chaleur(d'où la nécessité d'une circulation d'eau pour refroidir constamment le système). Ensuite, il y a retour spontané des ions vers un état stable qui s'accopagne de l'émission de photons rouge foncés de 6943 Å.

Les photons qui sont orientés en direction des bases du batonnet de rubis se butent à d'autres ions encore à l'état métastable et précipitent ainsi leur retour vers l'état initial, provoquant l'émission stimulée d'autres photons qui ont tous même fréquence, et même direction et qui sont strictement en phase.

En rebondissant un très grand nombre de fois sur les bases argentées du cristal, qui sert de cavité résonnante, le flux des photons libérés connaît une amplification considérable et il devient suffisamment puissant pour franchir l'extrémité du batonnet

de rubis équipée du miroir à demi transparent. (URRETS-ZAVALIA 1968). On obtient donc une radiation monochromatique intermittente de longueur d'onde = 6943 Å .

Ce laser à cristal de rubis a été peu utilisé car, d'après l'ESPERANCE (1968), les angiomes sont très réfractaires à la radiation qu'il émet.

D La photocoagulation au laser à l'argon :

repose sur le même principe de fonctionnement que le laser à rubis Le milieu actif est constitué d'argon mélangé à du krypton.
80 % de son énergie est contenue dans 2 pics de longueur d'onde 4880 Å (bleu) et 5145 Å (vert) qui appartient au spectre visible et qui correspond à la zone d'absorption de l'hémoglobine et de l'épithélium pigmenté. Le dégagement de chaleur dans l'oeil est encore inférieur à celui du laser à rubis.

La méthode actuelle consiste à coaguler directement les petits angiomes non gliosés en une seule séance, (HAUT et al 1980), après mydriase maxima, en utilisant la lampe à fente et le verre de contact de GOLDMANN. Il ne faut plus vouloir barrer le flux artériel.

Il faut utiliser des temps d'exposition longs, une intensité relativement basse pour éviter l'explosion de l'angiome qui serait responsable d'hémorragie dans le vitré.

Les photocoagulations se font de façon confluentes ou légèrement recouvrante pour que toute la surface soit intéressée par la brulure. (HAUT 1980)

E - La cryothérapie :

1 - Les travaux expérimentaux:

a - La congélation des systèmes biologiques cellulaires : in vitro:

La transformation de l'eau en glace dans ces systèmes n'est pas un phénomène isotherme : le changement de phase n'est complet qu'au delà d'une échelle de θ débutant au p oint de congélation(=température de formation des 1e cristaux de glace).
RINFRET A.P. (1968) (θ = température)

l'Analyse d'une courbe schématique du changement de phase montre qu'il y a 4 portions biologiquement importantes :(Fig.7) thèse de LE RIVERT 1974

. 1e partie : chute de la température tandis que l'échantillon est toujours à l'état liquide.

. 2e partie : commence en dessous du point de congélation, l'échantillon étant toujours à l'état liquide. Il est dit "en état de surfusion".

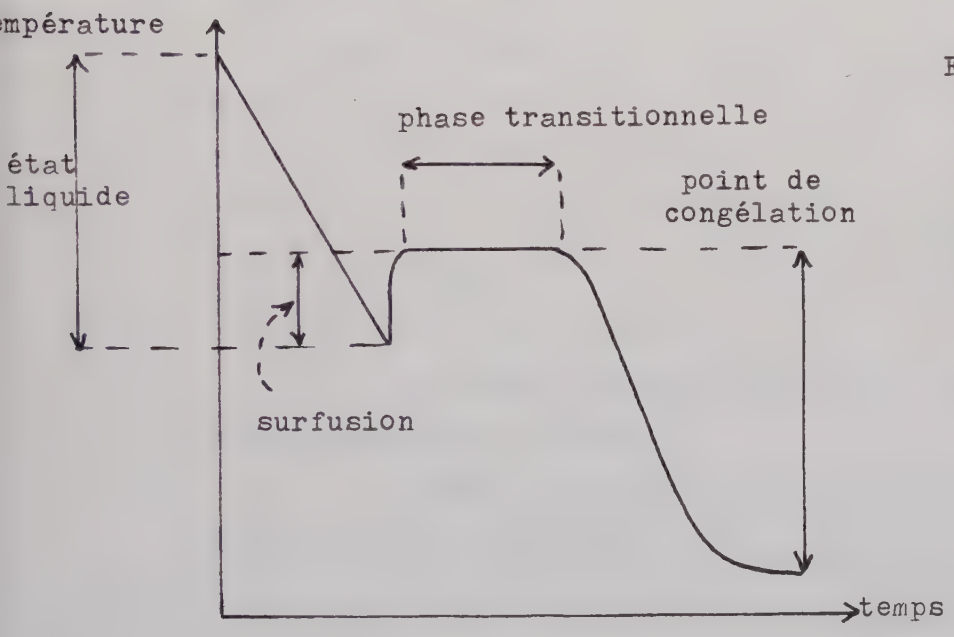


Fig 7
Courbe d'évolution de la température en fonction du temps au cours du changement de phase d'un système biologique.
RINFRET 1968

La modification brutale de la pente et le retour au point de congélation indiquent que la cristallisation a commencé. Cette partie de la courbe n'est pas de façon évidente critique pour l'intégrité cellulaire.

Les études expérimentales ont montré que les noyaux de glace se forment dans le milieu en surfusion et d'abord dans le milieu extracellulaire.

Si une cellule est congelée assez lentement, elle ne sera jamais en état de surfusion et se maintiendra constamment en équilibre avec la glace extérieure, par déshydratation. Théoriquement donc, le milieu intra cellulaire ne congélera pas. Il n'y aura que des gros cristaux extracellulaires formés à partir de petits cristaux instables (phénomène de cristallisation migratrice).

Si inversement, une cellule est congelée assez rapidement, l'eau n'a pas le temps de traverser la membrane cytoplasmique et l'état de surfusion sera de plus en plus important tandis que la déshydratation sera peu marquée. Puisque l'eau en surfusion est instable elle congélera dans le milieu intra cellulaire et extra cellulaire sous forme de nombreux petits cristaux.

D'après MERYMAN(1960) les vitesses de refroidissement sont rapides ou lentes, selon que l'état congelé est atteint en secondes ou minutes.

. 3e partie isothermique : la durée du plateau peut affecter la viabilité des cellules.

. 4e partie : changement de pente net :
l'augmentation de concentration des solutés se traduit par la baisse franche et constante du point de congélation des liquides résiduels non congelés.

. 5e partie : état solide

La destruction cellulaire est surtout importante dans ces 2 dernières portions.

L'analyse de la décongélation montre qu'une décongélation lente est plus destructrice qu'une décongélation rapide.

Donc la succession refroidissement rapide et réchauffement lent est la plus destructrice (thèse de LE PIVERT 1974)

Les facteurs physico-chimiques cryolésionnels :
(BAUST 1973) Fig. 8

- mécaniques : les cristaux intracellulaires sont plus nocifs que les cristaux extracellulaires. N'oublions pas qu'un cristal de glace occupe un volume d'environ 10% supérieur à celui de l'eau dont il est issu. Donc les cristaux vont faire pression sur les parois cellulaires et vont les perforer.
- biochimiques : sont beaucoup plus complexes et secondaires à la déshydratation cellulaire.

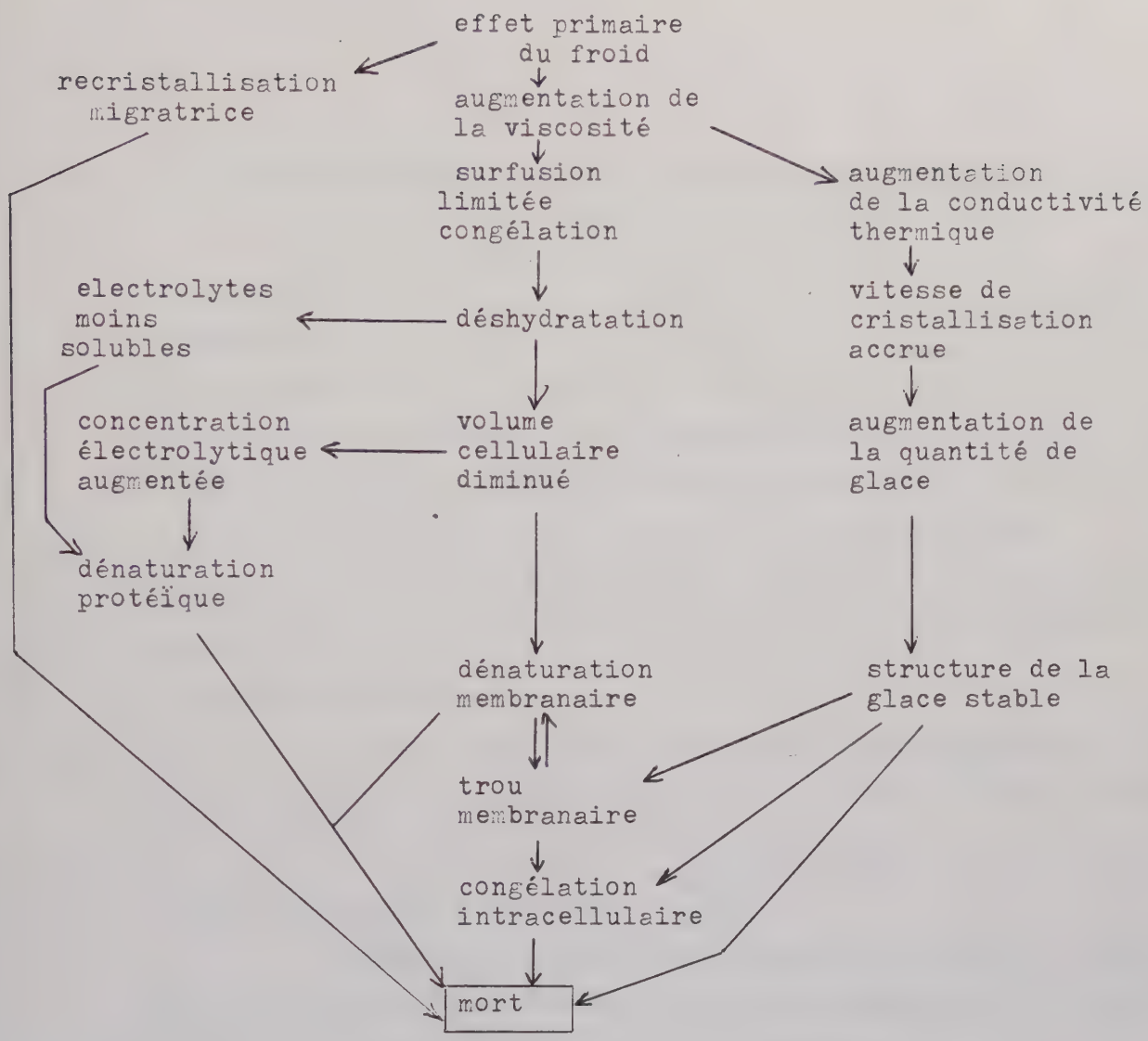


Fig. 5 FACTEURS PHYSICO CHIMIQUES CRYOLESIONNELS
(BAUST 1973)

b - Analyse des facteurs de cryodestruction cellulaire in vivo

- les facteurs vus dans les études in vitro

- les facteurs ischémiques : seraient le déterminant essentiels de cryonécrose. Les études expérimentales (MUNDTH 1964, SUMNER et al. 1970) montrent que pendant les 1e minutes après la décongélation se produisent une altération de l'endothélium vasculaire, une augmentation de la perméabilité vasculaire avec diminution de la pression hydrostatique intracapillaire, une activation des facteurs de contact et une lyse des cellules sanguines.

Tout cela conduit à une thrombose vasculaire qui ne concerne que les capillaires et les microvaisseaux. Les gros vaisseaux sont épargnés.

Conditions techniques :

La répétition des cycles congélation-décongélation en un même point du tissu tumoral augmente le volume de tissu congelé (GILL, FRASER,CARTER 1968) pour 2 raisons :

- uniformité de la congélation intra et extracellulaire quand une cellule a déjà été congelée.

- augmentation de la conductibilité au froid intratumorale après le premier cycle, due à la thrombose qui ralentit les échanges thermiques avec le milieu environnant.

2 - Le matériel utilisé :

a - La cryode :

Nous utilisons à l'hopital de Croix Rousse l'unité cryogénique SYNCRON® qui fonctionne au protoxyde d'azote en appliquant l'effet JOULE-THOMSON : "L'expansion à grande vitesse d'un gaz à haute pression à travers un petit orifice produit une chute rapide de la température"(MOREAU 1971).

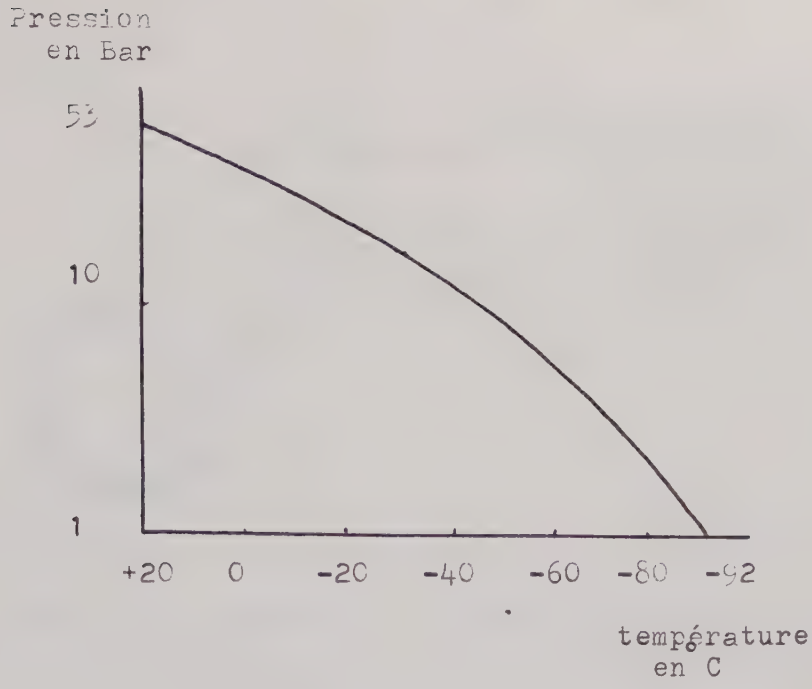


Fig. 9 COURBE DE TENSION DE VALEUR DU PROTOXYDE D'AZOTE
(L'air liquide : gaz et matériels de la division scientifique
ed 1978)

L'analyse de la courbe de tension de vapeur(Fig. 9) du protoxyde d'azote nous montre que lorsque sa pression passe de 53 bars à 1 bar (pression atmosphérique), si sa température était initialement à +20° c elle chute et atteint -92° c.

C'est ce qui se passe dans la cryode(Fig.10) OPTIKON® que nous utilisons. Elle comprend au centre le tuyau d'arrivée du gaz sous pression qui est rétréçi à son extrémité pour obtenir l'effet JOULE THOMSON dans la chambre d'expansion. Le gaz qui est revenu à la pression ambiante s'évacue autour du tuyau d'arrivée. L'extrémité active de la cryode est en argent et c'est seulement à son niveau que se produit la congélation.

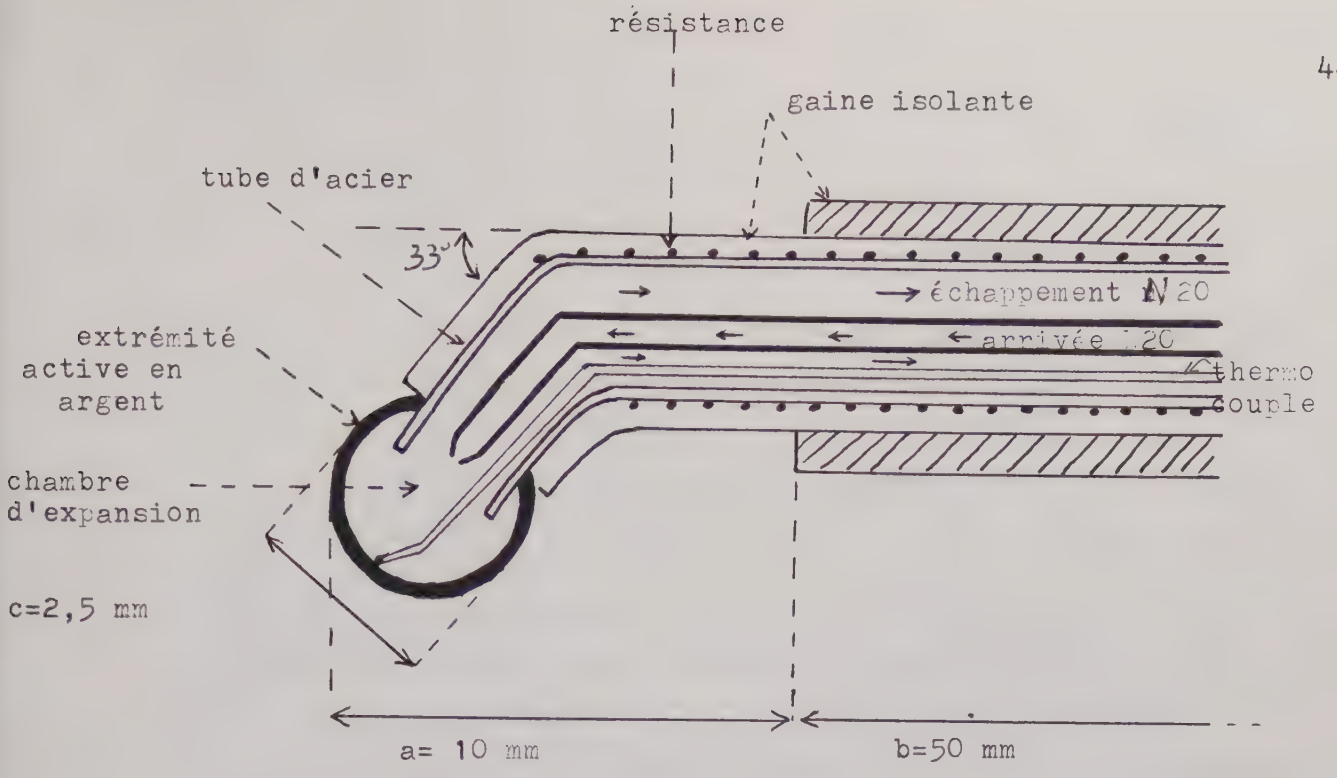


Fig.10 : SCHEMA DE L'EXTREMITE D'UNE CRYODE OPTIKON®

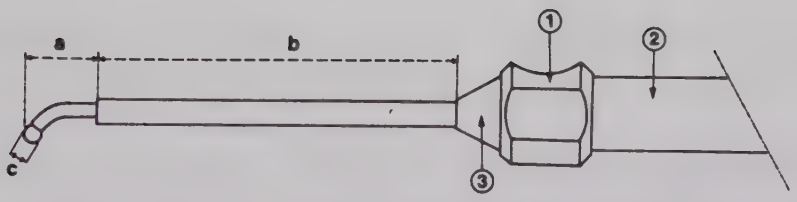


Fig.11: LA CRYODE VUE DE PROFIL

1= encoche repère pour l'index du chirurgien

2= enveloppe protectrice

3= connexion conique

En effet, tout le reste de l'instrument est entouré d'une gaine protectrice isolante réchauffée en permanence par une résistance sous tension d'environ 2 volts.

Pour obtenir un dégivrage rapide, le voltage augmente (3,1v) et en 2,2 secondes, la température de la cryode passe de -75° à +18° c.

A l'extrémité active de la cryode est inséré un thermocouple (cuivre-constantant) qui indique sa température. Cela permet seulement de vérifier avant usage et pendant usage que l'appareil fonctionne correctement.

En effet, connaître la valeur absolue de la température n'a aucun intérêt. La seule chose qui compte, c'est que cette température soit suffisamment basse pour engendrer la progression d'une boule de glace à travers la paroi oculaire sans qu'il puisse s'établir d'équilibre thermique entre l'oeil et la cryode, sinon, l'effet recherché ne serait pas obtenu.

Les dimensions de la cryode sont indiquées Fig : 10 et 11 : sur les conseils de M.BONNET, la partie rétressie b a été allongée : 50 mm pour éviter que le corps de l'appareil ne touche le verre de contact. De plus, le manche est muni d'une encoche qui permet le repérage de l'extrémité de la cryode.

b- Les autres appareils : (M.BONNET 1975,1979,1980) comme la cryode sont les mêmes que ceux utilisés pour le traitement du décollement de rétine à savoir :

-microscope opératoire ZEISS OPM1 ou OPM6 (fig. 12 et 13 muni d'une lampe à fente mobile ZEISS dont l'angle entre le rayon incident et le rayon lumineux d'observation peut être réduit à 5 degrés, condition idéale pour l'observation de toute la rétine à l'aide du verre de contact de GOLDMANN. Ce dernier doit être de petite dimension (Fig. 15 Référence 180041 D.) fabriqué par la maison HAAG-STREIT,

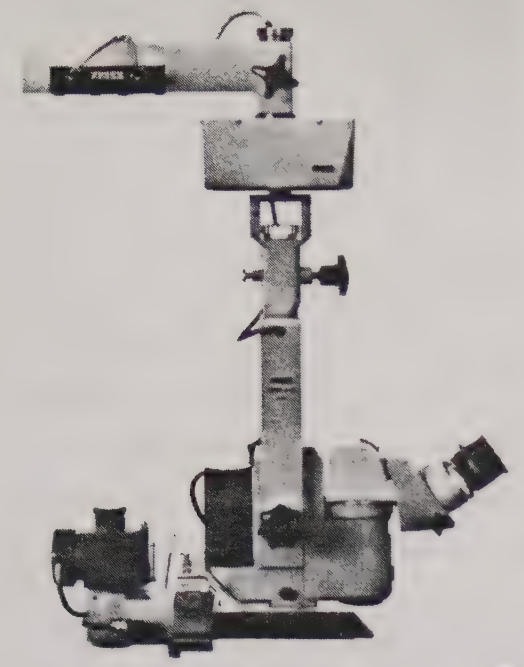


Fig.12 vue latérale du microscope ZEISS OPMI-6 équipé avec la lampe à fente mobile (placée ici en position centrale)

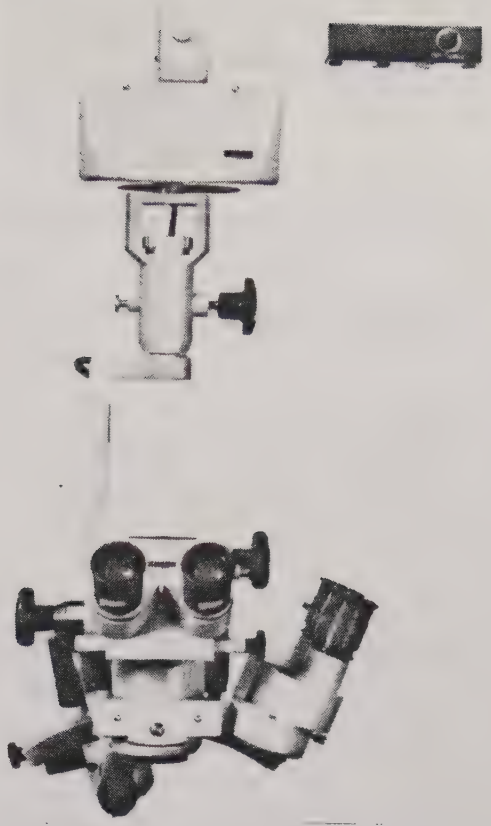


Fig.13 Vue frontale du microscope ZEISS OPMI6. La lampe à fente mobile a été placée à un angle de 5°.

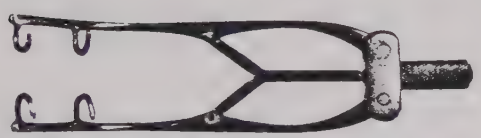
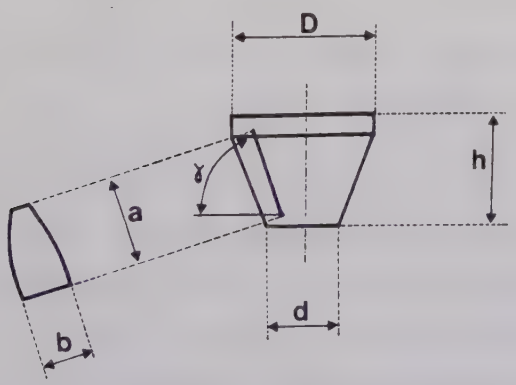


Fig.14 Blépharostat de CASTROVIEJO modifié par la maison MORIA d'après M. BONNET



3-MIRROR CONTACT LENS h. 630	D	d	h	γ	a	b
	30	18	19	59°	13	13
				66°	13,4	13
				73°	13	13

Fig.15 Le verre à 3 miroirs de GOLDMANN n° 630, fabriqué par HAAG STREIT (n° 180 041 D)

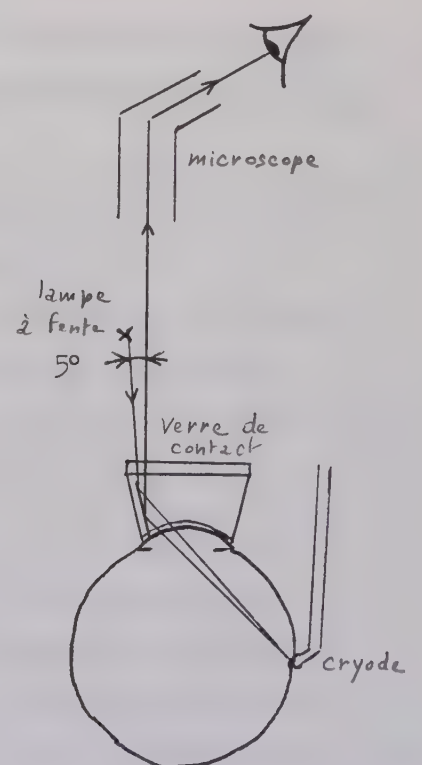


Fig.16 Le contrôle biomicroscopique de la cryothérapie.

pour permettre le passage facile des instruments entre paroi orbitaire et paroi oculaire.

- Le zoom permet un grossissement variable : le fort grossissement permet un meilleur contrôle de la cryopexie.
- Le système X-Y permet le déplacement en bloc du système d'observation et de la lampe à fente, ce qui permet d'explorer toute la rétine sans avoir besoin de modifier la position du globe et celle de l'opérateur.
- Survoltage de la lampe à fente :
  . lorsque la transparence des milieux n'est pas parfaite
  . ou quand on utilise un fort grossissement
- Commande électrique au pied car une main maintient le verre de contact et l'autre la cryode.
- Marqueur de MEYER-SCHWICKERATH(manche mince et suffisamment long)
- Blépharostat de CASTROVIEJO modifié par la maison MORIA sur la demande de M. BONNET : la palette palpébrale est remplacée par 2 crochets (Fig 14) qui permettent le passage plus facile des instruments.

3 - La technique chirurgicale : M. BONNET Microsurgery of Retinal Detachment (1980)

a - Etapes ne nécessitant pas l'observation biomicroscopique simultanée du FO :

① - incision et suture de la conjonctivite et la capsule de Ténon (*)

. incision de la conjonctive juxtalimbique associée à 2 incisions radiaires avec les ciseaux de CASTROVIEJO.

. capsule de TENON ouverte avec les ciseaux de SEVERIN 4 mm en arrière du limbe entre les insertions des 2 droits. Conduire les ciseaux près de la sclère pour respecter la capsule de TENON sans endommager les expansions des gaines musculaires. Conjonctive et capsule de TENON sont rétractées en bloc en direction du formix. En fin d'intervention, suture de la conjonctive à la soie

(*) La cryothérapie trans sclérale est en effet bien préférable à la cryothérapie trans-conjonctivale car avec la première méthode, la cryode ne risque pas de déraper sur l'oeil et, de plus, elle évite, le lendemain de l'opération, un chémosis parfois très prononcé et très gênant pour le malade.

vierge 8-0 : 3 points séparés sur chaque incision radiaire et plusieurs points séparés ou bien une suture continue sur l'incision juxta limbique.

② - dissection et suture des muscles

. myotomie :

On place 2 sutures de catgut 5-0 dans le muscle à 1 mm de son insertion, en plein dans son épaisseur, depuis la face sclérale jusqu'à la face superficielle, en le perforant à l'intérieur des vaisseaux, ce qui évite le saignement lorsque l'on fait une myotomie (réalisée près de la sclère avec les ciseaux de CASTROVIEJO).

On repousse alors le muscle, la capsule de TENON et la conjonctive.

Ensuite, une suture est placée le long de toute la longueur de l'insertion sclérale du muscle et on place une pince à chaque extrémité de ce fil.

. reposition des muscles

On place un morceau de gel film de 7 mm sur 13 sur la sclère en arrière de l'insertion. Il prévient une adhérence cicatricielle entre sclère et muscle (si l'on doit réopérer, la dissection du muscle sera plus facile).

La suture du muscle se fait le long de toute la longueur de son insertion sclérale.

Elle est réalisée avec les 2 points placés au préalable dans le muscle, avant la myotomie. On place d'abord les sutures latérales sur chaque extrémité de l'insertion sclérale. L'extrémité du fil avec aiguille n'est pas coupée. Elle sert à faire une suture continue partant de chaque extrémité de l'insertion musculaire. Le noeud est fait au centre de l'insertion musculaire.

③ - indentation

nécessaire dès qu'il y a un décollement de rétine important et ancien compliquant l'angiome, ainsi qu'un syndrome de rétraction rétinienne.

. matériel

pour indentations localisées : tissu humain lyophilisé (pratiquement pas de risque de rejet, pas de nécrose de la sclère en contact, ne perturbe pas le muscle quand l'indentation est épisclérale)
3 tissus : fascia lata, sclère, dure mère :
le fascia lata est le plus approprié pour une poche lamellaire sclérale car c'est le plus malléable.

La dure mère est utilisée pour implant épiscléral.

. technique

varie selon l'importance du décollement et la topographie de l'angiome.

④- Réopérations

Elles sont plus difficiles :
. la conjonctive est fragile , saigne facilement.Il faut donc faire une hémostase soigneuse.
. souvent il faut faire 1 ou 2 myotomies pour mieux voir la sclère précédemment traitée.

b - Temps chirurgical avec observation simultanée du fond d'oeil

① - Conditions :

. Position du chirurgien

Autant que possible, en face du quadrant rétinien où est localisé l'angiome car cette position permet le double contrôle : externe de la sclère, et interne de la rétine. L'éclairage de la lampe a fente qui est projeté sur l'angiome, peut être vu à travers la sclère. Cela permet donc de placer immédiatement le marqueur dans la position désirée. Cette position est pratique quand on opère sur les quadrants temporaux et le quadrant nasal supérieur, mais très inconfortable pour le quadrant nasal inférieur et les angiomes situés à VI heures. Le chirurgien doit s'asseoir à la tête de la table opératoire mais le contrôle similtané de la sclère pendant la biomicroscopie du FO n'est plus possible.

S'il y a plusieurs angiomes dans 2 ou 3 quadrants différents on peut garder le double contrôle, externe et interne, sans changer de position; en effet, si une myotomie de un ou 2 muscles droits a été effectuée, il est facile d'induire une cyclophorie en tirant sur les points placés dans les insertions musculaires, ce qui permet d'aligner chaque quadrant en face du chirurgien.

. Position du globe oculaire :

Le globe doit être immobilisé en position primaire en fixant les fils de suture aux champs opératoires. Cette immobilisation est importante, car les mouvements du marqueur et de la cryode le long de la sclère tendent à faire tourner le globe, ce qui peut entrainer un passage d'air ou de sang entre le verre de contact et la cornée.

. Protection de l'épithélium cornéen :

Pour permettre une bonne visibilité du fond d'oeil jusqu'à la fin de l'opération.

Grâce à une solution de méthylcellulose à 2 % entre le verre

de contact et la cornée.

Pendant les étapes opératoires sans verre de contact, on pose sur la cornée une membrane pellucide d'oeuf maintenue humide par arrosage fréquent de sérum physiologique, pour prévenir une dessication rapide sous la lumière du microscope.

Le pelage de l'épithélium cornéen est donc très rarement nécessaire.

. hémostase :

précise nécessaire pour prévenir le passage de sang entre verre de contact et cornée.

Elle est réalisée avec une fine électrode.

. anesthésie générale profonde du patient, quand son état général le permet, avec hypotension systémique contrôlée qui diminue le saignement.

② - La chirurgie externe avec observation biomicroscopique simultanée du fond d'oeil :

. localisation des angiomes

- avantages de la localisation sous microscope :

. rapidité :

en quelques secondes, grâce au zoom et au couplage x/y, on focalise le ou les angiomes.

. fiabilité :

grâce au fort grossissement et à la puissance variable de la lampe à fente on peut trouver tous les angiomes, même ceux petits ou périphériques.

. précision :

position du marqueur sur la sclère effectuée par le chirurgien lui même pendant l'observation du fond d'oeil.

- technique chirurgicale :

Le verre de contact est tenu parla main G et le marqueur par la main D.

Avec le système x/y, le rayon de la lampe à fente est placé au centre du miroir choisi pour observer l'aire du FO où est localisée l'angiome.

Le microscope est focalisé sur le FO. Ensuite, en combinant la rotation du verre de contact sur son axe et la mobilisation du microscope avec le couple x/y, on centre le rayon de la lampe à fente sur l'angiome.

Quand le chirurgien est assis en face du quadrant où est localisé l'angiome, il peut voir la projection de la fente lumineuse à travers la sclère, en observant l'oeil sans le microscope. Il place la pointe du marqueur sur la projection sclérale puis regarde ensuite le FO une dernière fois : l'indentation sclérale produite par le marqueur et en regard de l'angiome est clairement visible.

Si le positionnement du marqueur n'est pas parfaitement exact, le marqueur est doucement déplacé le long de la sclère, sous contrôle biomicroscopique. Le manche du marqueur ne doit pas exercer une pression sur le verre de contact (sinon il le déplacerait et il y aurait interposition d'air entre ce verre et la cornée).

Quand il est assis du côté opposé au quadrant rétinien où est situé l'angiome, le chirurgien ne peut pas voir la projection sclérale de la fente lumineuse. Il place alors la pointe du marqueur au limbe sur le méridien directement opposé au point de contact du rayon sur le miroir à travers lequel il observe l'angiome. Il déplace alors doucement la marqueur depuis le limbe jusqu'à l'angiome, jusqu'à ce que le marqueur soit situé en regard de l'angiome. Lorsque la position du marqueur est la bonne, c'est à dire juste en face de l'angiome, une pression un peu plus importante est réalisée, de façon à laisser une marque sur les couches superficielles dela sclère.

On enlève alors le verre de contact et les pinces qui fixent les fils de suture aux champs opératoires. Le globe peut alors être doucement tourné pour exposer la zone où a été faite la marque. Cette marque est renforcée par diathermie superficielle ou application d'encre de chine.

- erreurs à éviter :

. orientation incorrecte de la pointe du marqueur : la pointe doit être orientée le long de la sclère , on peut faire une marque sur le manche qui indique dans quel axe est la pointe.

. pointe du marqueur initialement placée dans une position postérieure excessive et c'est l'indentation faite par sa poignée que l'on a observée au FO. Il y a donc risque de mauvaise localisation de l'angiome. Donc lorsque l'angiome est situé à VI h ou en rétine nasale inférieure placer initialement le marqueur en face de l'ora serrata.

. Cryotraitement du ou des angiomes :

avantages du contrôle biomicroscopique de cryoapplication : L'observation simultanée du FO pendant la cryoapplication est la méthode la + exacte : on peut contrôler la limite de gelure des tissus en surface et surtout en profondeur.

Cela permet d'éviter un surdosage au niveau de la choroïde comme au niveau de la limitante interne de la rétine et du vitré (Fig.17), en surveillant la progression de la boule de glace, grâce à une coupe optique à travers les tissus.

technique chirurgicale :

Au préalable il faut vérifier le bon fonctionnement de la cryode.

Le verre de contact est tenu sur la cornée par la main gauche et la cryode par la main droite.

Le grossissement du microscope doit être plus fort que pour la localisation des angiomes : 13,4 au moins.

Il faut utiliser une fente lumineuse étroite pour observer le fond d'oeil.

On peut commencer par une couronne de cryoapplications avec contrôle biomicroscopique du blanchiment rétinien tout autour de l'angiome pour obtenir une cicatrice adhérente chorio-rétinienne solide. (HAUT et al. 1980)

Au besoin, on peut se servir de la cryode comme indentateur s'il y a un décollement rétinien exsudatif, de façon à mettre en

contact rétine neuro sensorielle et épithélium pigmenté.
Au cours de la même séance, il faut faire des gels dégels successifs : 3 à 4, de façon à geler le maximum de cellules endothéliales. Car après chaque dégel la conductibilité des tissus qui ont été gelés se modifie, et ils transmettent ensuite plus facilement le froid. Donc le nombre de cellules endothéliales gelées augmente ainsi progressivement au fur à mesure des gels dégels.

Lorsque, après plusieurs applications, on a obtenu le blanchiment de tout l'angiome, sans surdosage de la rétine voisine, on est sûr qu'il est guéri. Lorsque l'angiome vient d'être suffisamment traité par cryoapplication, il est tout rouge car s'est produite une thrombose intra vasculaire.

Ensuite, il faudra attendre 1 ou 2 mois, refaire un examen biomicroscopique et une angiographie qui permettront de savoir si le traitement a été suffisant ou non. Souvent, il faudra refaire 1 ou 2 cryo applications, si les vaisseaux nourriciers restent dilatés, si l'angiome est encore saillant, et si existe encore une diffusion de fluoresceïne à travers ses parois.

Erreurs à éviter :

- erreurs de position de la cryode sur la sclère
  . inclinaison incorrecte du manche de la cryode
  . mauvaise orientation de son extrémité, d'où l'utilité d'un point de référence sur le manche de la cryode et sur lequel on place l'index .
- erreurs de dosage :
  . de l'épithélium pigmenté : on observe alors un nuage de pigments. Pour éviter cela, ne pas trop prolonger la durée de la phase dégel même si la boule de glace n'atteint pas les couches internes de l'angiome.
  . gel de limitante interne et du vitré provoquant un trouble du vitré et il y a risque de plis maculaires.

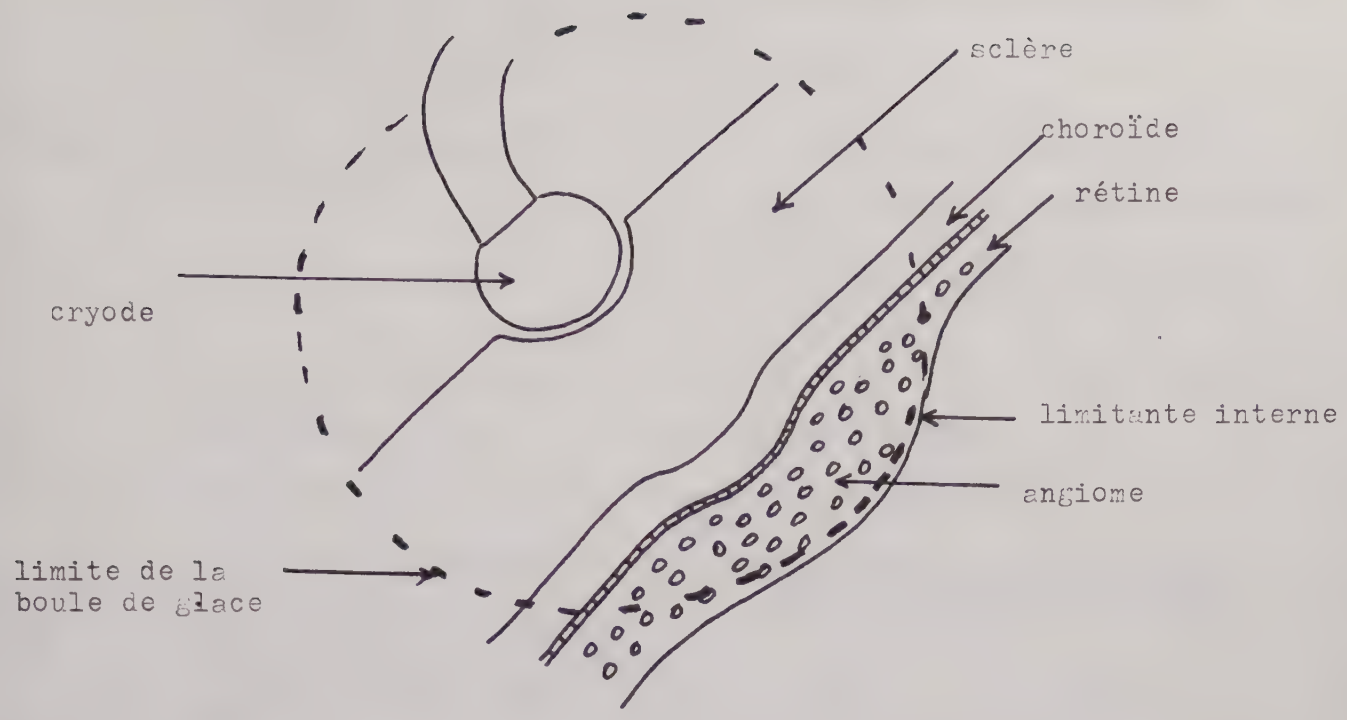


Fig 17
Cryoapplication correcte : la boule de glace s'arrête juste en arrière de la limitante interne.

Seul le contrôle au biomicroscope est valable; connaître la température précise de l'extrémité de la cryode n'a aucun intêrét. Pour faire des mesures exactes, il faudrait calculer la quantité de froid appliquée sur le tissu concerné en y incluant des électrodes permettant de calculer la résistance intra tissulaire.

N.B.

Il y a des cas où l'angiome est tellement volumineux que la cryo-application ne permet pas de le faire blanchir, même en un point. Dans ces cas, il faut, -d'abord arrêter la mise de froid, puis se servir de la cryode comme indentateur pour vider l'angiome de son sang(il devient alors pâle)

-à ce moment il faut remettre en marche la cryode: la cryoapplication va alors être efficace.

F Comparaison des effets sur l'oeil des différentes méthodes

d'après MOREAU , HAUT et al (1971)

1 - Diathermo coagulation et cryo-application

	Diathermie	Cryo.
jonctive	lésions graves et persistantes	- blanche en phase de gel - congestive et parfois chémotique lors du réchauffement - évolution spontanée favorable - tissu sous conjonctival respecté
sion laire	Hypertension	Tension normale
os isseaux l'oeil	Occlusion des veines vortiqueuses graves dégats du segment antérieur si les 2 artères ciliaires longues sont coagulées.	Veines vortiqueuses et artères ciliaires longues respectées
uscles	Brulûre+réaction inflammatoire qui modifie beaucoup leur fonction. La diathermie transmusculaire est impossible.	Respecte les tendons Lésions musculaires limitées et sans conséquences pas d'adhérence à la sclère.
clère	Diminution de la résistance risque de rupture diminution importante de l'élasticité	Pas d'amincissement Elasticité diminue temporairement; se normalise en 15 jours.
horoïde	Précocément, hémorragies exsudats Tardivement, thromboses vasculaires	Réaction inflammatoire réversible Atrophie de la chorio capillaire Un surdosage donne hémorragies et exsudats.
onction horoïde étine	adhérence qui semble identique	

	Diathermo-coagulation	Cryoapplication
Choroïde	Précocément, hémorragies exsudats Tardivement, thromboses vasculaires	Réaction inflammatoire réversible Atrophie de la chorio capillaire Un surdosage donne hémorragies et exsudats.
jonction choroïde rétine	adhérence qui semble identique	
rétine	Hémorragies Oedème important et durable Exsudats multiples Réaction pigmentaire intense.	Oedème rétinien modéré et temporaire. Destruction des cellules visuelles. Atrophie rétinienne Réaction pigmentaire entre le 3è et le 7è jour.
Limitante interne	Rupture fréquente	Respectée avec dosage bien contrôlé
Vitré	Surdosage altérations puis adhérence du vitré à la rétine	Hyaloïde respectée Surdosage trouble et adhérence prononcés
Infection	favorisée par la nécrose sclérale et la réaction inflammatoire	moins fréquente
Réaction inflammatoire des tissus périoculaires	Importante : donc réintervention difficile	Faible : donc réintervention plus facile.
Contrôle dosage	Médiocre	bon

La comparaison de ces deux méthodes montre que la cryothérapie est aussi efficace que la diathermo-coagulation, tout en respectant beaucoup plus les stuctures oculaires.

2 - Photocoagulation à l'arc au xénon et photocoagulation au laser à l'argon :

	arc au xénon	laser à l'argon
choroïde	Précocement : exsudation avec ou sans hémorragies Congestion prolifération fibreuse Cicatrice achevée en 1 mois	Seulement destruction de la chorio capillaire Altérations relatives de la membrane de Bruch
Rétine	Dans les premières heures, phénomènes destructifs et dégénératifs de l'épithélium pigmenté, des cellules visuelles et de la granuleuse externe Atrophie rétinienne en un mois	Destruction des couches externes Respect des couches internes Cicatrisatiion en 3 semaines.
Limitante interne	en général non modifiée si dosage normal	non modifiée si dosage normal
vitré	Modifié lors de surdosage	—
Dégagement de chaleur	Trop important dans le globe 25 % du rayonnement émis est absorbé par les milieux transparents.	très faible moins de 5% du rayonnement est absorbé par les milieux transparents.
Anesthésie rétrobulbaire	Indispensable	le plus souvent inutile

La comparaison des 2 méthodes montre que le laser à l'argon est plus adapté à une action rétinienne. De plus son spectre d'émission correspond à l'absorption de l'épithélium pigmenté et de l'hémoglobine.

CHAPITRE IV : LES 9 OBSERVATIONS

Observation n° 1 : B. Rose née le 2.5.14

A- Circonstances de découverte:

Angiome de l'oeil gauche découvert en mai 71, à l'âge de 57 ans, lors d'un examen de contrôle; l'oeil gauche était en divergence et présentait une amblyopie ancienne.

B - Pas d'hérédité connue.

C - Recherche de manifestations extra oculaires négative

On note des névralgies du V 2 en 72,76,78, de type essentiel et une hypertension artérielle équilibrée par traitement médical.

D - Les manifestations oculaires :

- 6 - 6 - 71 : VOD = 10/10 P2 VOG = 1/10 P4
- biomicroscopie : OG

Volumineux angiome rétinien de 3 DP(*) à 8 heures, entre rétine équatoriale et périphérie moyenne, entouré d'une gliose et alimenté par un couple vasculaire dilaté.

Lame gliale oblique presque verticale, croisant le bord temporal de la papille.

Gliose débutante sous la papille.

(*) DP=diamètre papillaire = 1,5 mm

- L'angiographie (25 - 5 - 71) Fig. (18), montre :

. un débit important du pédicule nourricier. L'artère est en dessous de la veine; le diamètre de l'artère au contact de l'angiome est de 0,15 mm et celui de la veine 0,35 mm (alors qu'ils devraient être beaucoup plus petits à une telle distance de la papille.)

. des boucles vasculaires sous papillaires qui semblent tributaires à la fois des artères et des veines nasales et temporales inférieures.

. presque à mi distance entre la papille et l'angiome, une masse gliale de 1/2 DP et qui peut correspondre à un foyer de gliose rétinienne.

. les temps tardifs Fig. (19), montrent un oedème microkystique de la macula et une diffusion importante de la fluorescéine à travers les parois de l'angiome. Il s'agit donc d'un angiome au stade VI.

- L'étude du champ visuel au périmètre de GOLDMANN montre une amputation du champ visuel temporal supérieur.

- L'évolution avec traitement :

10-6-71 1eLK(*) arc au xénon : échec

4-6-72 2eLK arc au xénon : échec = l'angiome reste perméable.

24-6-77 angiographie en fluorescence Fig (20) (5 ans après le 2è LK)

.en L.A., les réactions gliales sont inchangées.

. en fluorescence : l'angiome est entouré d'une cicatrice de LK mais le temps veineux ci-joint (Fig.20) montre des vaisseaux encore actifs : diamètre artère = 0,15 mm, diamètre veine = 0,35 mm. C'est à dire calibre identique à celui sur la première angiographie 6 ans auparavant. De plus, la diffusion reste importante aux temps tardifs (aussi importante que 6 ans auparavant).

L'angiome n'est donc pas guéri.

(*) LK = lichtkoagulation= photocoagulation

- 7 _7 _77 Cryo-application trans-sclérale répétée , mais on ne parvient pas à blanchir totalement l'angiome car on ne parvient pas à le vider par l'indentation.
- Dans les suites opératoires : trouble localisé du vitré en regard de l'angiome.
- Un mois après la cryothérapie, l'angiome est affaissé, blanc, avec une petite hémorragie résiduelle à sa surface.
- 28-10-77 : (3 mois et demi après cryothérapie), l'angiome reste affaissé. Seule persiste une masse gliale.
- 9-12-77 : (5 mois après cryothérapie) : angiographie : (Fig.21) : L'angiome est méconnaissable, transformé en cicatrice de 6 mm de diamètre où il n'y a plus de diffusion au temps tardif (Fig.21). Le diamètre des vaisseaux nourriciers a diminué de moitié : 0,08 mm pour l'artère qui est "engainée", 0,2 mm pour la veine.

La dégénérescence microkystique post oedémateuse de la macula et les boucles vasculaires sous papillaires sont restées identiques.
- Janvier 80 (2ans et demi après cryothérapie) : la cicatrice est restée stable. Pas de nouvel angiome. AV OG=1/10 P14 avec métamorphopsies liées aux complications maculaires.
Champ visuel au périmètre de GOLDMANN : amputation temporale supérieure et scotome central.

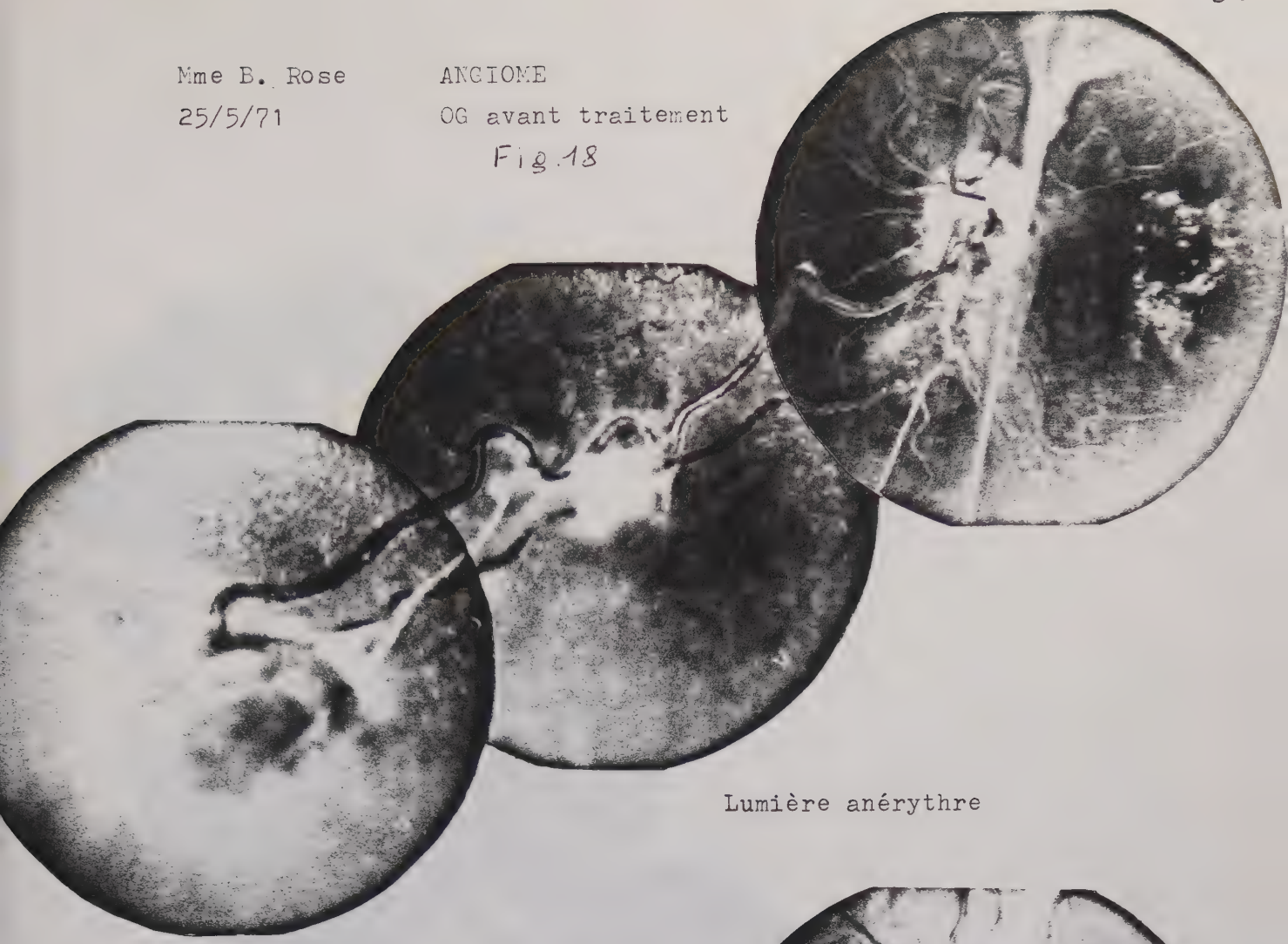
Conclusion :

Femme de 57 ans, présentant un angiome isolé de l'OG, de 3 DP, guéri par une séance de cryothérapie, après échec de 2 LK à l'arc au xénon.

Mme B. Rose
25/5/71

ANGIOME
OG avant traitement

Fig. 18



Lumière anérythre

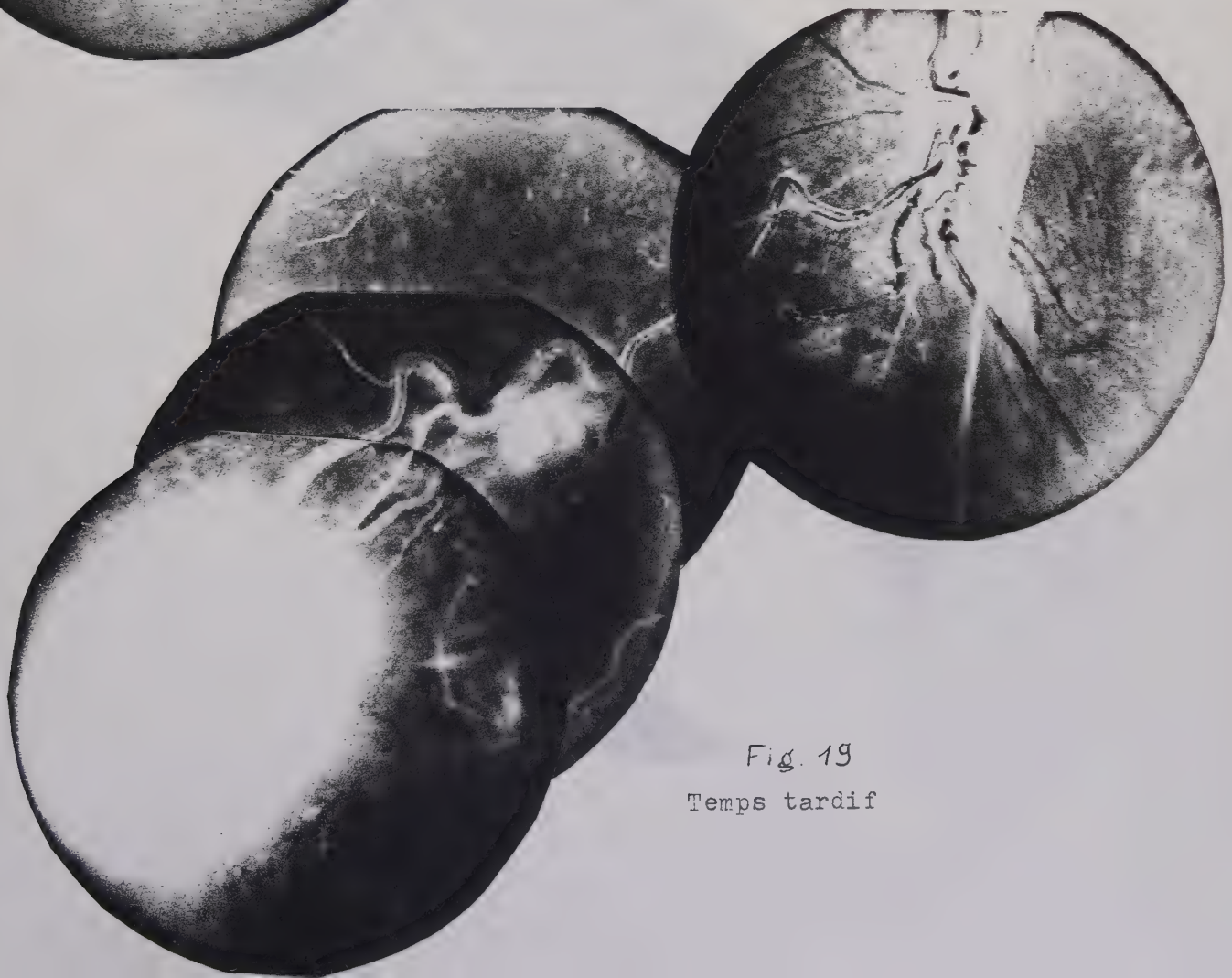


Fig. 19
Temps tardif

Fig 20 temps veineux

24.6.77 5 ans après 2ème photocoagulation arc au xénon

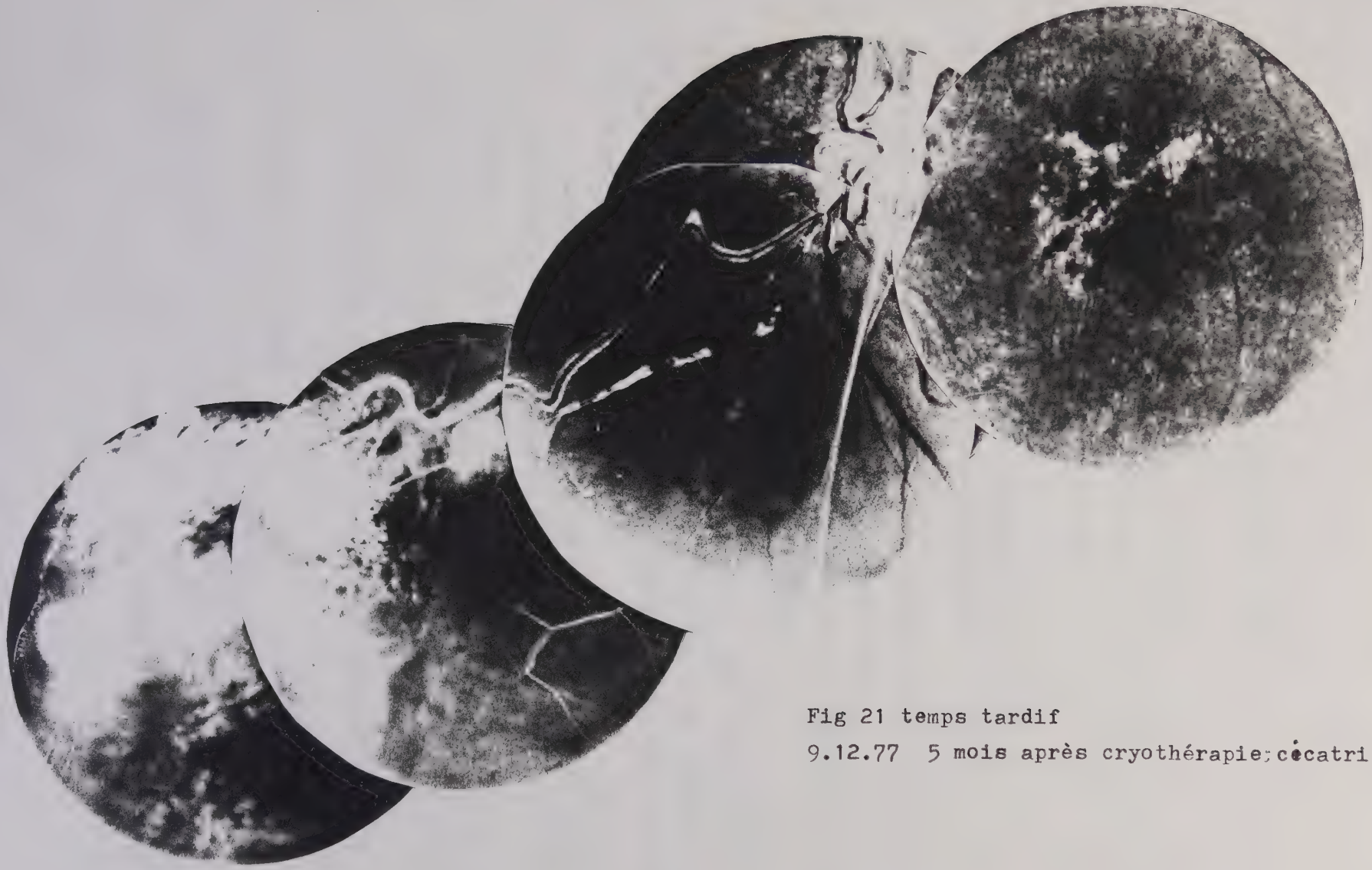


Fig 21 temps tardif
9.12.77 5 mois après cryothérapie: cicatrice

Observation n° 2 : F. Nicole née le 31.12.51

A - Circonstances de découverte :

En juin 70, à l'âge de 19 ans, lors du bilan d'un phéochromocytome, découverte de 2 angiomes OD.

B - Enquête génétique négative en mars 73.

C - Manifestations extra oculaires associées :

- En 1970, une HTA maligne, rapidement compliquée d'un état de choc adrénalique fait découvrir un phéochromocytome.
-Juillet 1970 : intervention chirurgicale sur la médullo-surrénale, après une longue préparation pharmacologique.
- Suites opératoires : malheureusement, lors de la réanimation, un catheter en polyéthylène a migré dans le système veineux et il n'a pas été possible de le localiser; il a entraîné six poussées de septicémie à staphylocoques jugulées efficacement par un traitement au long cours à l'érythromicine.

La tension artérielle s'est normalisée par la suite et les signes rétiniens de l'HTA maligne ont disparu. Cette observation a été publiée en 1973 par MORNEX,DELAHAYE et al.
- en 77 puis en 80, 2 épisodes transitoires d'hémiparésie G et de syndrome cerebelleux (scanographies normales) mais tout cela est à surveiller de près.
- en 79 éxérèse de 2 phéochromocytomes supplémentaires.

D - Les signes oculaires :

Plusieurs angiomes ont été découverts et traités.

1 - Deux angiomes OD découverts en 1970 : (2a et 2b)
- Janvier 73 : . V OD =VOG =8/10 P 1,5
. biomicroscopie : Les signes de rétinopathie hy-

pertensive maligne ont presque disparu : il persiste néanmoins un discret oedème papillaire OG.

OD : les vaisseaux temporaux supérieurs sont très dilatés, conduisant d'abord à une formation angiomateuse de 1 DP à 10h30, située en périphérie moyenne, qu'ils traversent pour aller plus loin vasculariser un gros angiome de 3 DP à l'équateur à 10h30 aussi.

- L'angiographie préalable du 31.8.72 (Fig.24) montre:

.en L.A. (= lumière anérythre) :

Les angiomes avec leur pédicule

Quelques exsudats lipidiques du pôle postérieur

. en fluorescence :Partant de la papille, l'artère temporale supérieure, très boudinée et tortueuse, est d'abord située au dessus de la veine jusqu'au 1e angiome (2b), ensuite , à son niveau, elle croise la veine temporale supérieure et se retrouve donc ensuite en dessous de la veine pour vasculariser le 2è angiome (2a) beaucoup plus volumineux que le 1 er.

Le pédicule vasculaire est très dilaté :

diamètre artère = 0,35 mm

diamètre veine = 0,4 mm

La papille est normale

Les temps tardifs montrent une diffusion très importante à travers les parois de l'angiome le plus gros.

- Champ visuel et vision des couleurs sont normaux.

- Evolution avec traitement :(les deux angiomes que l'on peut considérer comme associés car vascularisés par le même pédicule ont été traités en même temps.)

. 25.1.73 : LK à l'arc au xénon autour : échec

. 1.3.73 : 1ē LK laser argon : 130 spots 200 µ0,2s. 200 mw , surface des angiomes (bonnes marques) + bords de l'artère , échec.

. 26.3.73 : champ visuel au périmètre de GOLDMANN.Pétit scotome dans le champ visuel temporal inférieur.

. 4.4.73 : 2e LK laser argon : 139 spots 200 µ 0,2 s 240 mw : bonnes marques sur la surface des angiomes, sur l'artère afférente dont on rétrécit le calibre de moitié.

Se produit une peite hémorragie sans gravité au bord inférieur de l'angiome le plus gros, mais, quelques jours après, apparait un début de syndrome de rétraction rétinienne.

. 19.6.73 (2 mois et demi après 2e LK laser argon) : L'angiographie montre que le traitement n'est pas efficace :(Fig 26)
+ en L.A. : le calibre des vaisseaux n'a pas changé. L'artère a repris le diamètre qu'elle avait avant traitement. Les exsudats lipidiques du pôle postérieur persistent. Une réaction gliale s'est développée avec présence d'une bride gliale qui va des angiomes jusqu'à la papille.
+ en fluorescence : au temps artériel et au temps capillaire (Fig 25) par rapport à l'angiographie avant traitement, on constate l'apparition d'une dilatation des artérioles de voisinage, (Fig 25, les flèches), qui semble être une tentative de suppléance pour pallier aux effets de la sténose partielle de l'artère principale.

Le temps veineux montre que les angiomes sont encore perméables car la diffusion à travers leurs parois subsiste.

. 26.6.73 : 3e LK laser argon : 248 spots, 200 et 500 µ, 0,2 s, 200 à 300 mW ; sur l'artère afférente mais marques grêles et sur les artérioles dont on parvient à stopper la circulation.

. 9.73 , là encore, échec avec plis maculaires par traction rétino -vitréenne.

.Puisque les angiomes ne sont pas guéris, et pour éviter de laisser s'aggraver le syndrome de rétraction rétino-vitréenne:

. 20.9.73. Poche lamellaire - Diathermie sur les angiomes (mais qui ne montre pas de marque visible) et autour des angiomes

avec marques très blanches sur les vaisseaux. La poche est ensuite remplie avec du fascia lata. Gel-film sous le droit externe qui avait été désinséré.

. suites opératoires : le lendemain, grosse réaction exsudative débordant largement le foyer opératoire au dessus et au dessous.

. Un mois plus tard (octobre 73) : les angiomes sont bien coagulés, la réaction exsudative s'amande mais le syndrome de rétraction maculaire s'accuse et gagne la papille.

. décembre 73 : 3mois après diathermie, le vitré est clair, la rétine à plat, les angiomes vides de sang sur une indentation saillante. L'artère afférente est déjà beaucoup moins dilatée, mais le syndrome de rétraction reste important.

. mars 74 : 6 mois après diathermie, le syndrome de rétraction maculaire a diminué mais le pédicule nourricier reste un peu dilaté.

1.3.74 l'angiographie confirme cela : diamètre artère = 0,1 mm (contre 0,3 avant diathermie), diamètre veine= 0,2 mm (contre 0,4 avant diathermie).

En outre, les 2 angiomes ont été remplacés par une cicatrice atrophique qui ne diffuse pas (Fig.27) et qui restera stable aux contrôles successifs(le dernier en 79 soit plus de cinq ans après diathermie avec VOD=9/10 P2 et encoche nasale supérieure en périmètrie dynamique, correspondant à la cicatrice.

2 - <u>Les autres angiomes</u> :

- <u>angiome 2C</u> :

. en mai 73

OG 1/5 DP, 12h30, périphérie moyenne,

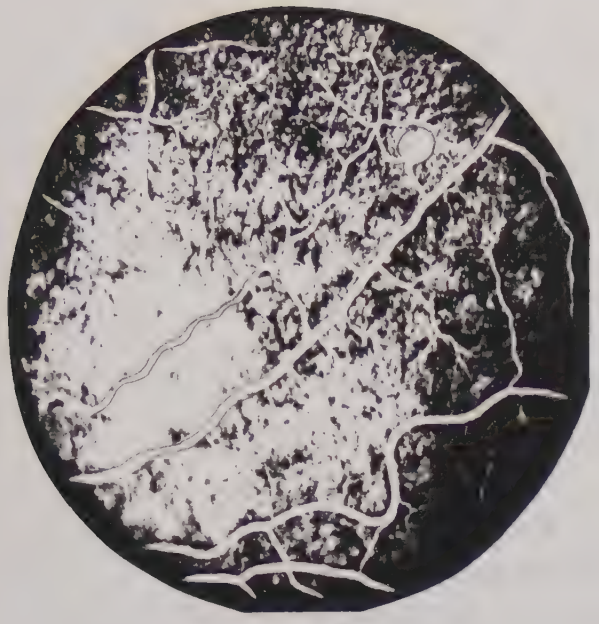
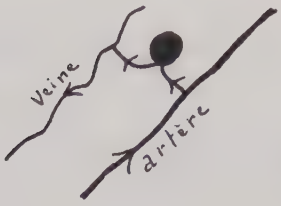


Fig22

angiome 2c avant traitement

. angiographie 21.6.73 :Fig (22).



angiome 2c avant traitement

Fig. 23.

Son artériole est en bas; la veinule part vers le haut.

. évolution avec traitement :

28.6.73 : LK laser argon pédicule + surface

305 spots 0,2 s 200 µ 120 mw

4.4.73 guérison 10 jours après traitement

16.12.73 VOG=10/10 P 1,5

- angiome 2 d :OD
  - . biomicroscopie :
    19.9.73 1/4 DP,3 heures, périphérie moyenne stade IV
    15.10.73 : en 1 mois, il a triplé de volume et il est assez saillant : 3/4 DP
  - . évolution avec traitement
    15.10.73 LK laser argon veinule+surface angiome
    170 spots 100 µ 140 mW 0,2 s
    22.10.73 : 7 jours après traitement , guérison (après une petite hémorragie de l'angiome sans gravité)
- angiome 2 e : OG
  - . biomicroscopie
    19.1.79 1,5 DP ,10 heures, rétine orale, avec couple vasculaire dilaté; stade IV
  - . évolution avec traitement :
    5.4.79 Cryoapplication sous anesthésie locale

5 gels dégels successifs

23.4.79 : angiome affaissé. Cicatrice blanche atrophique.

- angiome 2f :OD

. biomicroscopie :

19.1.79 : 1 DP,2 heures équateur, stade IV.

. évolution avec traitement :

6.4.79 :1e LK laser argon autour et sur sa surface, mais qui ne blanchit pas beaucoup.

50 spots 500 µ 0,5 s 250 et 350 mw

12.4.79 échec avec décollement rétinien exsudatif limité autour de l'angiome. Ce décollement disparait en quatre jours.

11.4.79:2e LK laser argon sur la surface de l'angiome, qui devient un peu hémorragique.

20 spots 500 µ 1 s 400mw

3.5.79 : l'architecture de l'angiome est encore visible. Il n'y a plus de risque hémorragique. On parle de stabilisation qui se confimera ultérieurement.

- angiome 2 g : OD

. biomicroscopie :

6.4.79 1/4 DP 2h30 entre rétine orale et rétine équatoriale stade IV

. évolution avec traitement :

6.4.79 LK laser argon : quelques spots

500 µ 0,5s 350 mw le blanchissent bien

22.4.79 cicatrisation

- angiome 2 h : OD

. biomicroscopie :

6.4.79 1/10 DP 2h30 entre rétine orale et rétine équatoriale stade IV.

. évolution avec traitement :

6.4.79 LK laser argon : quelques spots de 500 µ 0,5 s 350 mw le blanchissent bien.

22.4.79 cicatrisation.

- angiome 2 i : OG
  . biomicroscopie:
    12.1.79 1/10 DP 1 heure, entre rétine équatoriale et rétine orale. stade IV.
  . évolution avec traitement
    11.4.79 LK laser argon : quelques spots
    500 µ 0,5 s 400 mw
    22.4.79 guérison.
- angiome 2 j : OG
  . biomicroscopie
    11.4.79 1/10 DP 9 heures 30, juste en arrière de l'équateur . stade IV.
  . évolution avec traitement
    11.4.79 LK laser argon. Quelques spots de 500 µ 0,5 s 400mw
    22.4.79 : guérison.

Conclusion :

Chez cette malade, entre l'âge de 19 ans et l'âge de 29 ans, donc sur une période de 10 ans, ont été traités 3 phéochromocytomes et 10 angiomes rétiniens.

Après traitement de tous ces angiomes :

VOD = VOG = 9/10 P 1,5

2e observation :

F. Nicole

Fig 24. 31.8.72

OD avant traitement

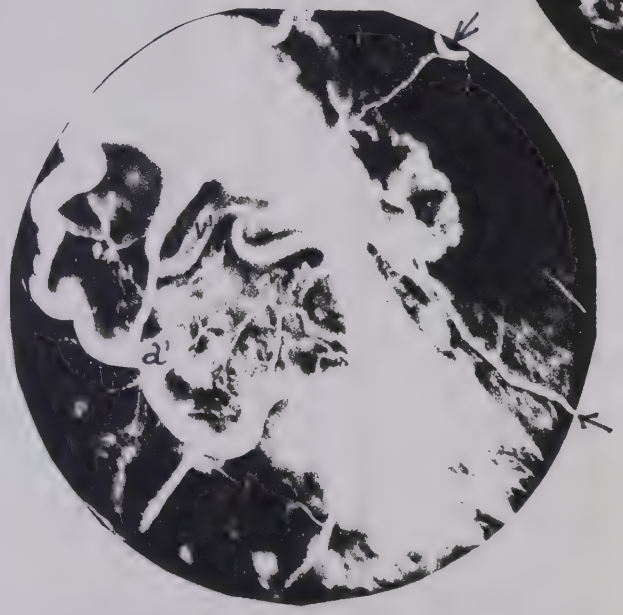
a' = a = artériole

V = V' = veinule

ces lettres écrites sur les clichés servent de repère pour comparer avec les clichés après traitement.

temps veineux
19.6.73
après 2è LK
laser argon
Fig 26
angiomes
encore
perméables :
persistence de la
diffusion à travers
leurs parois.

Fig 27
1.3.74
temps veineux
6 mois après diathermie



2è observation
F. Nicole

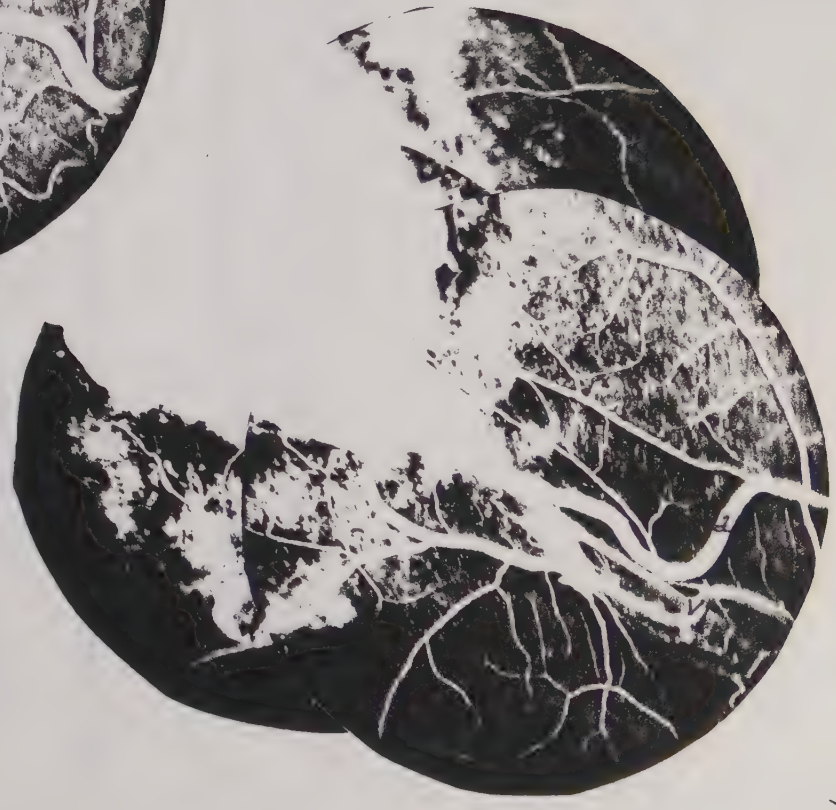


Fig. 25 temps capillaire 19.6.73
2 mois et demi après 2e LK laser argon
les flèches indiquent la dilatation
des voies de suppléance.

Observation n°3 : A.....Laurent né le 10.8.24

A-Circonstances de découverte :

En 1948, à l'âge de 24 ans, à l'occasion d'une fièvre typhoïde, découverte d'un angiome rétinien dans l'oeil gauche.

B - Enquête familiale très positive(Fig.28) arbre généalogique (thèse de OLIVIER 1975)

1 - ascendants :

-père (II 1) décédé à 52 ans d'un accident vasculaire cérébral .

- mère (II 2) atteinte de maladie de von HIPPEL ~~LINDAU~~

- père et mère sont cousins germains(consanguinité)

2 - descendants : cinq enfants :

-Jeanine (IV,2), décédée à 23 ans d'une tumeur maligne du pancréas endocrine (nésidioblastome malin)

-Nicole (IV,5) a présenté 2 angiomes sur un bras qui ont spontanément disparu et a perdu la vue d'un oeil à l'âge de treize ans par décollement rétinien secondaire à une angiomatose.

- les trois autres enfants sont en bonne santé.

3 - Fratrie : deux frères et une soeur :

-Yvonne (III,1) : a été opérée à l'âge de 34 ans d'un phéochromocytome bilatéral dont la symptomatologie évoluait depuis 6 ans.

-Jean (III,4) présente une polykystose rénale bilatérale avec hypertension artérielle, insuffisance rénale chronique, et goutte. Un de ses cinq enfants (IV,10) est décédé en bas âge d'un hémangioblastome du cervelet.

- Lucien (III,3) a été opéré d'une affection traînante du genou étiquetée tuberculose ostéo-articulaire. On peut, malgré ce diagnostic, penser qu'une localisation osseuse de la maladie était en fait la cause.

C - Manifestations extra-oculaires associées :

1 - En décembre 73, à l'âge de 49 ans un bilan de céphalées avec syndrome cerebelleux fait découvrir une hypertension intracranienne.
Un cathétérisme sélectif de l'artère vertébrale gauche montre :

- que le tronc basilaire est décentré vers la droite.
- que la cérébrale postérieure et la cerebelleuse supérieure droite sont soulevées et refoulées en dedans par une image tumorale arrondie : cette image, imprégnée sur les temps artériels précoces, semble vascularisée par la cerebelleuse supérieure droite dans sa partie distale. Cette image est bien visible au temps capillaire, constituée par une opacité au centre de laquelle on peut deviner une zone plus claire formant une image en anneau. Au temps veineux apparaît uneimage de veine de drainage.

L'exérèse de la tumeur du cervelet est réalisée en deux temps (Pr. LAPRAS)
22.12.73 : mise en place d'une valve de HOLTER en raison de l'aggravation de l'hypertension intra-cranienne.
4.1.74 : Position assise, incision occipitale médiane. Resection de l'arc postérieur de l'atlas et de l'écaille occipitale. Incision en Y de la dure mère. L'hémisphère cerebelleux droit est tendu. Resection d'un opercule cerebelleux qui conduit sur un kyste xanthochromique qu'on évacue. Malheureusement, dans l'intérieur du kyste, on ne découvre pas de petite tumeur murale. Toute la paroi est tapissée par la tumeur, le kyste étant développé au centre de cette tumeur. On doit donc pratiquer une exérèse detoute la paroi du kyste qui a une épaisseur tumorale de 2 cm environ en haut et en avant, ce qui conduit au contact de la face antero externe de l'hémisphère cérebelleux. L'exérèse paraît complète. Le IVème ventricule n'a pas été ouvert, ainsi que la grande citerne.
Hémostase. Fermeture étanche de la dure mère. Fermeture en quatre plans, sans drainage.

L'examen anatomopathologique (PrTOMMASI) révèle un hémangioblastome typique avec une composante capillaire bien marquée et une composante cellulaire faite de cellules volumineuses, à protoplasme granuleux ou très fréquemment spumeux. Il existe en de nombreux points des dépots de pigments sanguins ou un remaniement du tissu tumoral.
Les suites opératoires sont favorables.

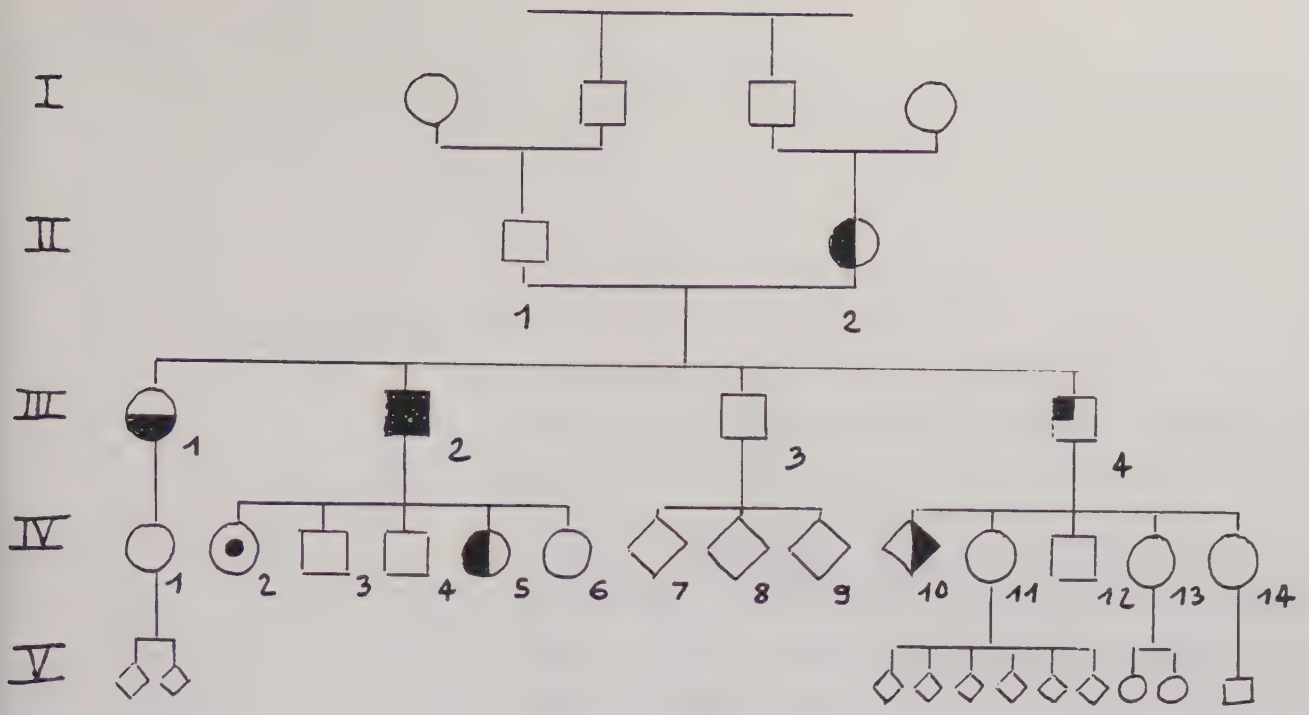


Fig 28

ARBRE GENEALOGIQUE DE MONSIEUR A.....Laurent

masculin

féminin

non déterminé

propositus (maladie de von HIPPEL LINDAU

hémangioblastome du cervelet

hémangioblastome rétinien

Polykystose renale bilatérale

nesidioblastome malin

phéochromocytome

SEXE HEMANGIOBLASTOME LOCALISATION VISCERALE

- HTA depuis l'âge de 24 ans, actuellement équilibrée par traitement médical, mais qui a occasionné la survenue d'un accident vasculaire cérébral (hémiplégie G) de récupération spontanée à l'âge de 56 ans (aout 80).

D - La maladie de von HIPPEL :

- angiome 3 a : OD
  - . biomicroscopie :
    12.73 1/5 DP 9 heures 30, rétine centrale, le long de l'artère temporale supérieure. Stade IV.
  - . évolution avec traitement
    26.2.74 LK laser argon 223 spots 200 µ 0,2 s 200 à 300 mw : bordure de l'angiome et surface blanchies.
    20.3.74 guérison (pigmentation)

- angiome 3 b : OD

. biomicroscopie :
12.73 1/2 DP 8 heures 30 , rétine centrale, le long de l'artère temporale inférieure, stade IV.

. évolution avec traitement :
26.2.74 1e LK laser argon : 356 spots 0,2 s 200 à 300 mw de 50 µ sur l'angiome + 1 rangée de 200 µ autour + sur l'artère qui se boudinne au contact de l'angiome.
20.3.74 échec : angiome bien cerné mais artère encore fonctionnelle.
21.3.74 2e LK laser argon sur l'artère afférente: 115 spots de 0,2 s d'abord 200 µ et 130 mw puis 100 µ et 100 mw , jusqu'à ce que la portion perméable de l'artère se boudinne.
30.8.76 : échec : artériole encore fonctionnelle.
16.11.76 3e LK laser argon : 500 spots de 0,5 s 500 µ et 300 mw sur l'angiome et l'artère.
4.2.77 guérison.

- angiome 3C : OG

. biomicroscopie :
12.73 : 3 DP, 11 heures, périphérie moyenne, à 3 DP au dessus du bord supérieur de la papille. stade IV.

. périmétrie statique : petit scotome paracentral temporal inférieur.

. angiographie avant traitement (12.73) : permet de bien différencier artère et veine : l'artère à droite (Fig 23) a un diamètre normal : 0,1 mm; la veine à G. est dilatée : diamètre= 0,3 mm (alors que normalement, il ne devrait pas dépasser 0,2 mm).
Temps artériel très bref avec imprégnation rapide

de la veine. Temps tardifs :(Fig30) diffusion modérée de l'angiome, essentiellement à partir de sa moitié supérieure.

.évolution avec traitement :

16.2.74 : 1e LK laser argon 800 spots 0,2s 200 µ 500mw : 1 rangée autour de l'angiome. LK directe de l'artère afférente à son contact avec l'angiome mais ne parvient pas à en interrompre le courant.

21.2.74 : échec;donc : 2e LK laser argon : 979 spots 0,2s 200 puis 100 puis 50 µ 250 à 400 mw au bord de la moitié supérieure de l'angiome + sur l'artère afférente au contact de l'angiome.

26.2.74 : échec;donc 3e LK laser argon : 506 spots 0,2 s, 200 µ 300 à 400 mw au bord supérieur de l'angiome mais marques faibles car gliose.

21.3.74 échec ; donc 4°LK laser argon : 125 spots sur l'artère mais courant non stoppé

26.3.74 échec : artère encore perméable donc 5e LK laser argon : une centaine de spots de 0,2 s 200 µ 250 mw : autour des vaisseaux (que l'on n'ose plus coaguler à cause du risque d'hémorragie). L'angiome n'est plus coagulable car sa surface est blanche (gliose).

3.4.74 : échec, artère non interrompue, donc 6eLK laser argon : 53 spots 0,2s 200 µ 200mw sur l'artère :interruption du courant sur le moment.

9.4.74 résultat incomplet donc 7eLK laser argon 112 spots 0,2 s 200 µ 300 mw tronçonne l'artère en un seul point.

12.6.74 échec: l'artère s'est reperméabilisée

4.7.74 l'angiome reste saillant donc 8eLK laser argon de 50 spots 0,2 s 200µ 250 mw donne section complète de l'artère sur 60 µ et blanchit l'angiome.

18.9.74 :échec : l'angiome est blanc (gliose) mais non affaissé et l'artère est reperméabilisée.

19.9.74 9e LK laser argon : section de l'artère sur 2mm, angiome affaissé.

18.9.74 : échec : l'angiome est blanc (gliose) mais non affaissé et l'artère est reperméabilisée.
19.9.74 : 9e LK laser argon : section de l'artère sur 2 mm, angiome affaissé.
21.11.74 échec : angiome blanc presque affaissé mais artère reperméabilisée.
30.8.76 : angiographie (2 ans après la 9 è LK, 2 ans et demi après le début du traitement par LK laser argon)
- en LA (Fig31) : persistance de l'angiome, entouré d'une cicatrice de LK tout autour et surtout dans sa moitié supérieure. Le diamètre de l'artère (0,05 mm) a miminué de moitié (par rapport à celui avant traitement) dans son segment le plus rétréci, cerné par une cicatrice de LK. Le diamètre de la veine est inchangé.
- en fluorescence : l'artère reste perméable et son débit est encore important car le temps veineux de la veine efférente est plus précoce que celui des veines de voisinage. L'angiome reste saillant, en partie atrophique et en partie nourri. Au temps tardif (Fig32), persiste une diffusion autour de l'angiome, à l'intérieur des cicatrices de LK.
31.8.76 : 1e cryoapplication trans sclérale :
plusieurs gels dégels mais on ne blanchit jamais totalement l'angiome.
25.3.80 demi-succès : angiome à moitié détruit.
28.3.80 2e cryothérapie trans sclérale :
désinsertion conjonctive nasale supérieure et fils tracteurs sur droit interne et droit supérieur. 4 gels-dégels successifs.
16.9.80 : angiographie de contrôle :(4 ans après la première cryothérapie, 6 mois après la deuxième).
- en LA (Fig33) : cicatrice de 1/2 x1/2 DP

- en fluorescence : changement spectaculaire(Fig34).
  . L'artère a repris un calibre normal tout au long de son trajet, alors que antérieurement, ce n'était que là où elle avait été photocoagulée. Maintenant, partout elle mesure 0,05 mm de diamètre.
  . C'est surtout la veine qui s'est rétrécie : 0,05 mm (contre 0,3 après 9e LK : donc la calibre a été divisé par 6.
  Artère et veine restent perméables mais ne drainent plus qu'une vaste plage cicatricielle de 0,8 mm de diamètre et qui ne laisse plus diffuser la fluorescéine aux temps tardifs (Fig34).
  26.9.80 : VOG=10/10 P2
  biomicroscopie : angiome totalement vide de sang (ne persiste que le sac glial) et les vaisseaux ont repris un calibre normal.

-angiome 3 d : OD
. biomicroscopie :
30.8.76 : 1/5 DP 2 heures 30 équateur stade IV
. évolution avec traitement
16.11.76 LK laser argon sur l'angiome
4.2.77 guérison VOD =9/10 P2

- Conclusion :

Maladie de von HIPPEL - LINDAU chez un homme de 49 ans : associant :
. tumeur du cervelet

. 4 angiomes rétiniens pendant un délai de 6 ans et demi
(entre l'âge de 49 ans et l'âge de 55 ans):
2 angiomes de 1/5 DP : guérison par 1 LK
1 angiome de 1/2 DP : guérison par 3 LK
1 angiome de 1,5 DP : guérison par 2 cryothérapies après échec de 9 LK
. Hérédité ++

Observation n° 3

A....Laurent

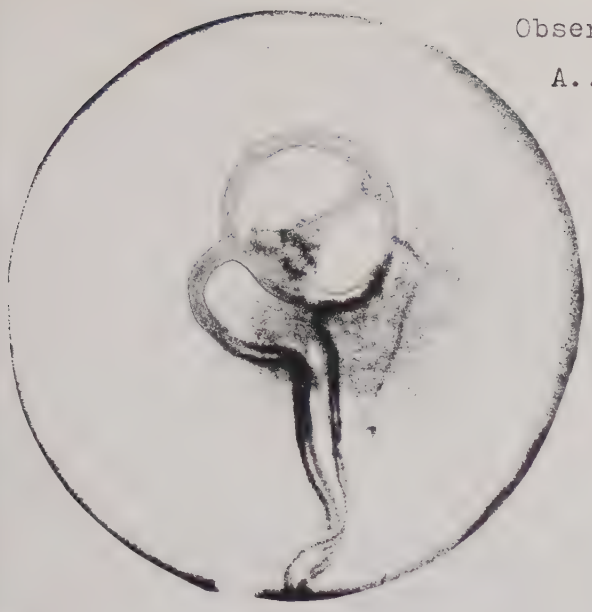


Fig.29

avant traitement

12.73

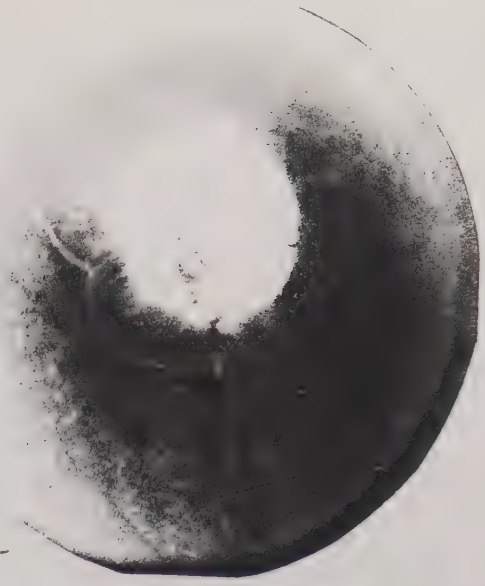


Fig.30

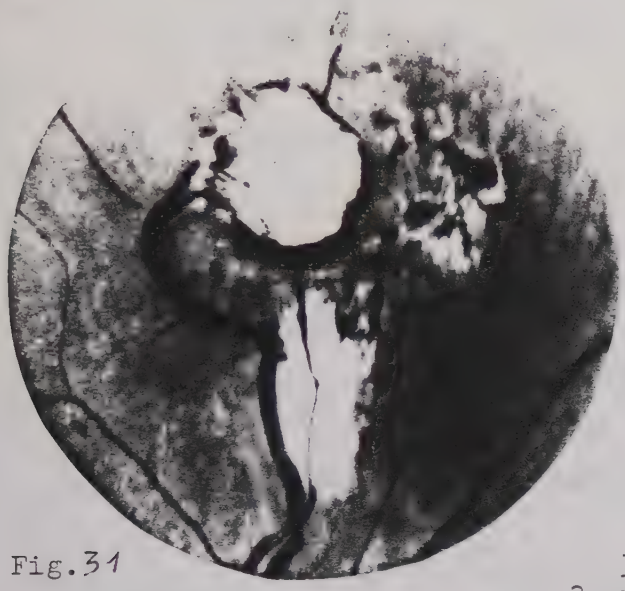
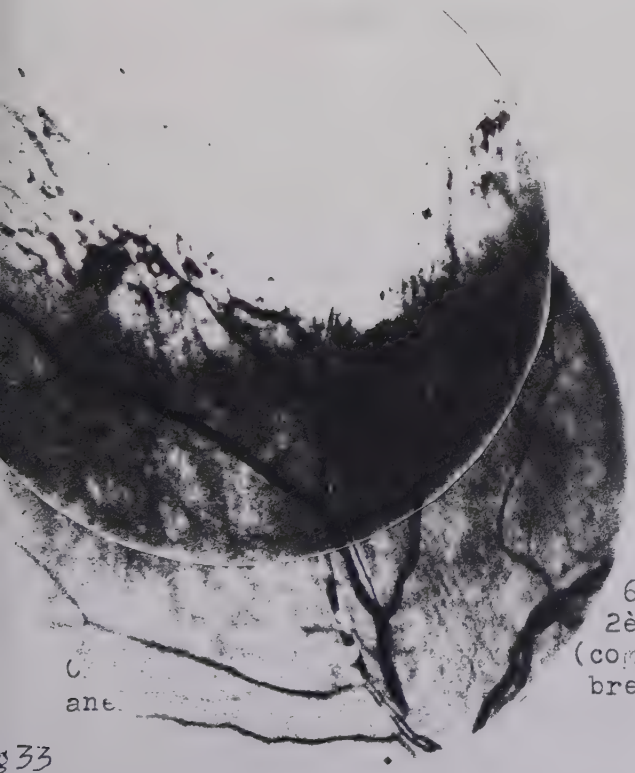


Fig.31

30.8.76
2 ans après 9è
LK
laser argon
échec

Fig.32



16.9.80
6 mois après
2è cryothérapie
(comparer les calibres vasculaires.)

Fig.34

Temps tardifs
en fluorescence
sur la moitié droite
de la page.

Fig.33

Clichés en lumière anérythre sur la moitié G de la page

Observation n° 4 : D. Jean Luc né le 22.11.57

A - Circonstances de découverte :

Angiome de l'OG découvert en janvier 75 à l'âge de 18 ans, à l'occasion d'une baisse brutale de l' AV(de 10/10 est passée à 1/20 inférieure à P 14)

B - Enquête génétique :

- grand père paternel décédé à 50 ans d'hémorragie cérébrale.
- chez un cousin issu de germain du côté maternel : naevi cutanés et taches café au lait apparues à l'âge de 12 ans.
- l'examen oculaire de la famille a été négatif.

C - Recherche de manifestations extra oculaires associées :

négative

D - Manifestations oculaires : OG

1 - biomicroscopie :

janvier 75 : angiome de 2 DP, à 5 heures, entre rétine équatoriale et rétine orale, alimenté par pédicule dilaté, avec début de gliose et complications oedémateuses.

. décollement rétinien exsudatif autour de l'angiome

. exsudats lipidiques en temporal et en nasal supérieur

. surtout important oedème maculaire avec hémi étoile maculaire inférieure. (Fig35)

2 - angiographie en fluorescence (28.1.75)

Elle confirme la dilatation du pédicule**vasculaire**(diamètre artère=0,3 mm, diamètre veine=0,4 mm) qui est très tortueux, avec anomalies du lit capillaire rétinien en amont de l'angiome : les capillaires sont en effet eux aussi très tortueux et dilatés (Fig37 et38).

Les temps tardifs (Fig39) montrent une perméabilité impor-

tante de l'angiome et des capillaires en amont de lui.

3 - Périmètre de HARMS (1.75) : retentissement maculaire majeur : fossé maculaire.

4 - Evolution avec traitement :

- 4.2.75 Intervention chirurgicale : poche lamellaire en regard de l'angiome , au niveau du bord inférieur du droit externe. Cryoapplication répétée, sous contrôle biomicroscopique, de l'angiome qui blanchit plusieurs fois. Indentation par fascia lata.

- 21.2.75 : Dans les suites opératoires , on constate une énorme réaction exsudative avec décollement rétinien inférieur secondaire tandis que l'angiome est moins saillant et le calibre de l'artère afférente a diminué. L'oedème maculaire régresse.

- 9.4.75 (2 mois après cryothérapie) : l'acuité visuelle OG est remontée à 2/10 mais reste inférieure à P 14.

La biomicroscopie au verre de contact montre une regression importante des exsudats lipidiques, une disparition de l'oedème, tandis que l'angiome est affaissé dans une masse gliale.

- 5.9.75 (7 mois après cryothérapie). L'acuité visuelle de l'OG est rencontrée à 3/10 faible P2.

Angiographie :

. en LA (Fig40): il ne reste plus qu'un quart d'étoile maculaire.

. en fluorescence : le calibre de l'artère a diminué des 2/3 :0,1 mm; celui de la veine a été divisé par 4 : 0,1 mm; cependant le pédicule reste fonctionnel et une diffusion modérée persiste autour de ce qui reste de l'angiome (Fig42).

L'oedème maculaire a disparu (Fig43). L'angiome n'est pas tout à fait guéri mais il est stabilisé et une surveillance régulière tous les 6 mois (la dernière en décembre 80) ne montre aucune évolution. et l'AV est remontée à 7/10 P2.

Conclusion : angiome isolé, de 2 DP, stabilisé par une cryothérapie.

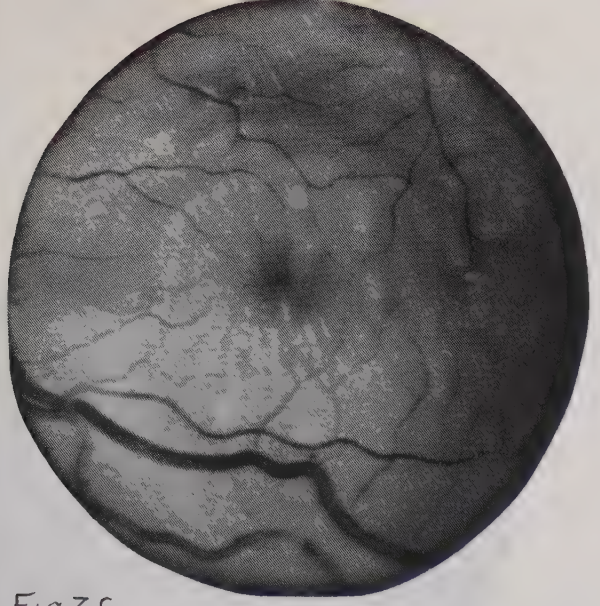


Fig 35
L.A. oedème maculaire hémiétoile maculaire inférieure

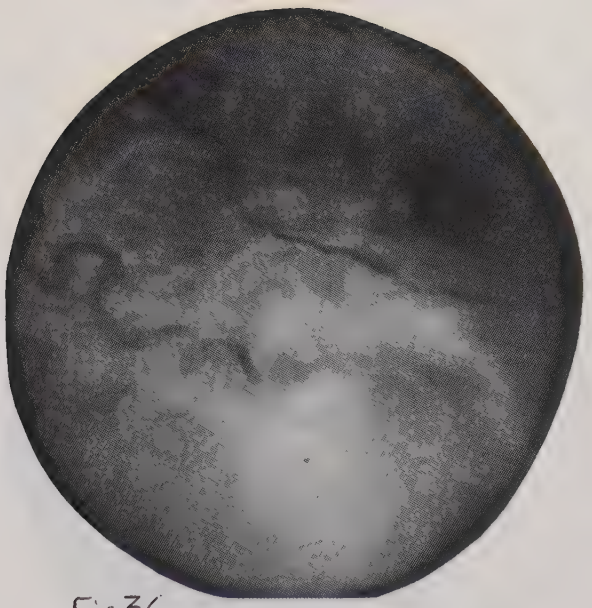


Fig 36.
LA : l'angiome

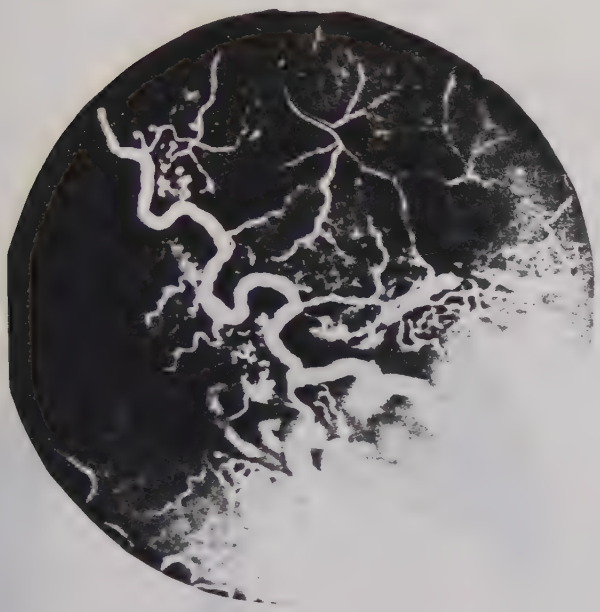


Fig 37 Temps artériel

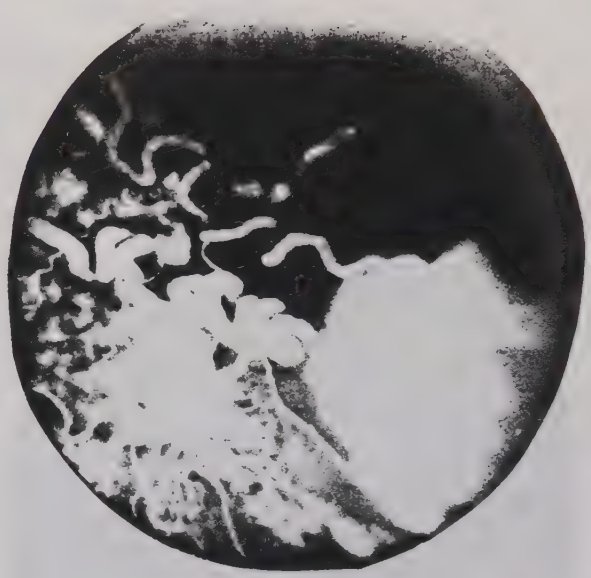


Fig 38 Temps veineux

Fig 39
Temps tardif

Observation n° 4
28.1.75

Observation n° 4
D.....Jean Luc

Fig 40

L.A. Quart d'étoile maculaire

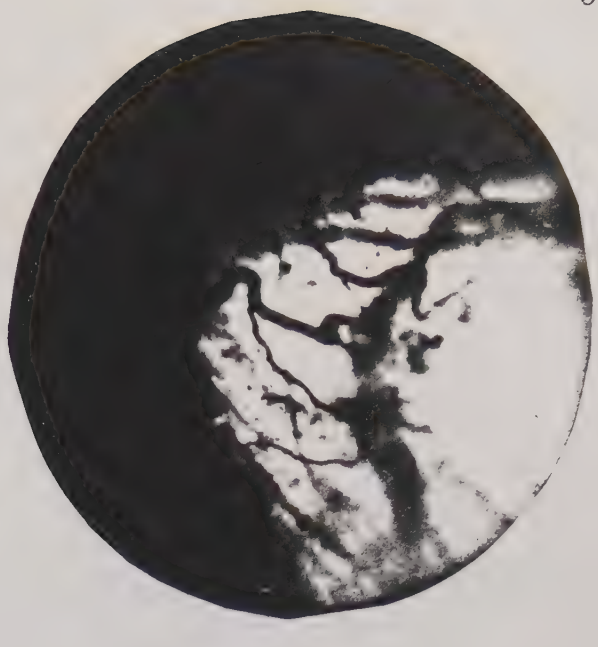


Fig 41

5.9.75

L.A. L'angiome

après cryothérapie
+ poche lamellaire

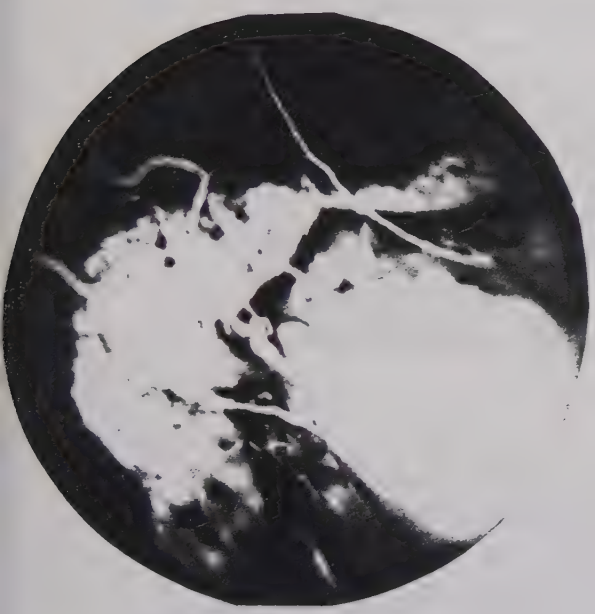


Fig 42 temps veineux

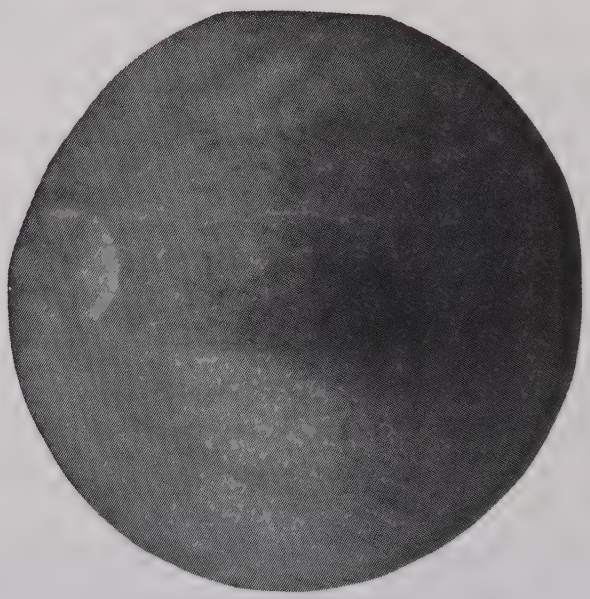


Fig 43 temps tardif : l'oedème maculaire a disparu.

Observation n° 5 : B. Monique née le 1.10.46

A - Circonstances de découverte :

En septembre 76, à l'âge de 30 ans, à l'occasion d'un voile devant l'oeil gauche apparu deux mois auparavant.

B - L'hérédité :

existe peut être, car sa mère avait perdu la vue d'un oeil à l'âge de 35 ans. Rien d'autre dans la famille.

C - Manifestations extraoculaires associées :

- kyste de l'ovaire opéré à l'âge de 25 ans
- pas d'atteinte neurologique : en raison de céphalées occipitales depuis début 77, un catheterisme de la carotide primitive droite puis de la sous clavière gauche est réalisé en février 78 : pas d'anomalies .

D - Les angiomes rétiniens :

- angiome 5 a : OG

. biomicroscopie :

9.76 : angiome de 2,5 DP, à 3 heures, entre rétine équatoriale et rétine orale, alimenté non seulement par deux vaisseaux dilatés au centre de son bord nasal, mais aussi par de nombreux autres vaisseaux au dessus et au dessous. Réaction gliale.
Exsudats lipidiques a mi distance entre la macula et l'angiome.
Une hémorragie au dessus et au dessous de l'angiome.

. angiographie en fluorescence : 7.9.76

- en L.A. (Fig44)
- en fluorescence, diffusion importante au temps tardif, a travers la paroi de l'angiome.

Cet angiome est donc au VIe stade d'évolution.

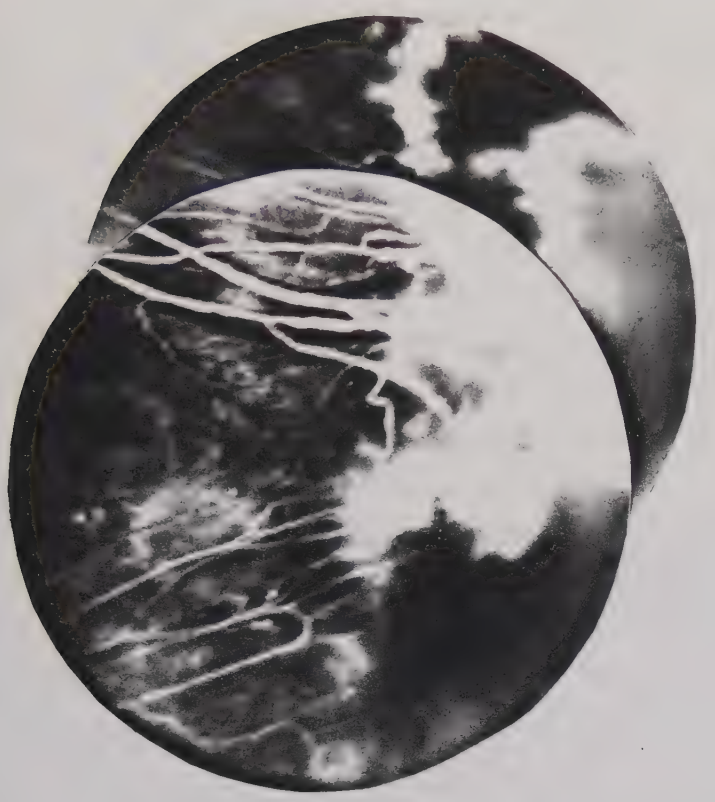


Fig. 44
angiome 5 a L.A.
alimenté par plusieurs
vaissaux.

. évolution avec traitement :
6.10.76 : cryoapplication contrôlée, sous microscope, de 1 heure à 5 heures, sur la rétine temporale, après désinsertion du droit externe.
15.11.76 : guérison.

- angiome 5 b : OD
. biomicroscopie : 1/3 DP, à 9 heures, masse gliale arrondie, stade V.
. évolution avec traitement :
6.10.76 : cryoapplication trans-conjonctivale(plusieurs impacts)
1.12.77 guérison.

- angiome 5 c : OD
. biomicroscopie : 1/3 DP, à 7 heures, dans la rétine orale, masse gliale, stade V
. évolution avec traitement :
6.10.76 : cryothérapie trans-conjonctivale(quelques impacts)
1.12.77 : résultat incomplet
14.2.78 : LK laser argon , 57 spots, 0,2 , 500 µ , 300 mw.
16.11.78 : guérison **excellente cicatrice pigmentée**

A noter, en 9.76, l'extrême richesse du réseau artériel et veineux du pôle postérieur et de la périphérie moyenne avec plusieurs couples artério veineux de faible calibre dans la périphérie moyenne de 7 heures à 9 heures, et qui n'ont pas été traités.

E - Le retentissement fonctionnel : pas de complications maculaires:
1. en septembre 76, avant traitement :
VOD=10/10 P 1,5 VOG= 8/10 P 1,5
2. en novembre 78, après traitement :
VOD=10/10 P1,5 VOG=8/10 P 1,5

- Conclusion :

Maladie de von HIPPEL (3 angiomes rétiniens traités entre l'âge de 30 ans et l'âge de 32 ans) associée à un kyste de l'ovaire.

Observation n° 6 : G... Nivès né le 5.8.28

A - Circonstances de découverte :

En novembre 76, à l'âge de 48 ans, alors que cette malade était adressée pour traitement d'un décollement de rétine très étendu de l'oeil droit, avec réaction exsudative majeure.

B - Hérédité : rien d'apparent

C - Manifestations extraoculaires associées :

Extirpation chirurgicale d'une tumeur du cervelet qui avait entraîné une hypertension intra cranienne avec oedème papillaire. Les suites opératoires ont été satisfaisantes.
13.1.81 : en raison de la persistance d'un discret oedème papillaire, un examen neurologique complet est effectué, avec électro-encéphalogramme, écho médian et scanner. Tout est normal.

D - Les angiomes :

1 - L'oeil gauche est fonctionnellement perdu : stade VIII décollement rétinien total avec cataracte dystrophique.

2 - L'oeil droit :

- Avant novembre 76, a présenté un décollement de rétine inférieur, traité en Italie par cryopexie et poche sclérale inférieure, de 5 heures à 8 heures, contenant une plaque de silicone. Malheureusement, la rétine ne s'est pas réappliquée, avec survenue d'une grosse réaction exsudative inférieure.

- Novembre 76 : biomicroscopie et angiographie (Fig 45)

. persistance d'un discret oedème papillaire

. oedème microkystique de la macula

. extension considérable du décollement de rétine qui ne respecte plus qu'une petite portion de la rétine nasale supérieure.

. énorme réaction exsudative inférieure

. exsudats lipidiques du pôle postérieur

. 3 angiomes périphériques :

- le plus gros (6 a) 2 DP, 6 heures dans la rétine orale
- angiome 6 b : 1 DP,7 heures, sur l'équateur
- angiome 6 c : 3/4 DP, 9 heures sur l'équateur.

Il s'agit donc d'une angiomatose rétinienne au stade VII déjà bien évolué.

- Evolution avec traitement :

+ 16.11.76 : 2e intervention chirurgicale OD ; cryothérapie :

. Désinsertion temporaire du droit inférieur et du droit externe.

. Ouverture de la poche sclérale inférieure.

. Cryoapplication très poussée avec excellent contrôle microscopique des 3 angiomes.

. Invagination intra sclérale avec inclusion d'une bande de sclère de 4 heures à 9 heures.

. Pour serrer le pli scléral, ponction à 8 heures : le liquide sous rétinien est draîné postérieurement et très progressivement, pour ne pas provoquer d'hypotension. Il est cloisonné, sort mal et contient des cristaux de cholestérol.

. Réinsertion des muscles avec mise en place de gel film.

+ Suites opératoires : favorables : pas de réaction exsudative mais seulement une petite hémorragie de l'angiome de 9 heures et dans la rétine inter papillo maculaire.

Treize jours après l'opération, le décollement de rétine s'est réappliqué en haut mais persiste en bas et sur le pôle postérieur. Traitement cortisoné pendant 2 mois et demi pour faciliter la résorption du liquide sous rétinien.

+ 16.2.77 (c'est à dire 3 mois après la 2è opération) :

. La rétine s'est complètement réappliquée.

. Les exsudats lipidiques ont disparu dans le pôle postérieur mais persistent dans la rétine périphérique inférieure.

. L'angiome 6 C a disparu.

. Par contre les angiomes 6 a et 6 b ne sont que partiellement détruits.

. De plus, 2 mini angiomes 6d et 6 e sont apparus à 9 heures, juste en arrière de l'équateur et sont au stade IV.

. Donc LK des 4 angiomes (6a, 6b, 6d, 6e) : avec 375 spots 500 µ 0,5s 500mw, les blanchit tous.

+ décembre 77 (c'est à dire 1 an après la 2e opération)

. Tous les angiomes ont disparu.

. Les exsudats lipidiques sous rétiniens, en dessous des vaisseaux temporaux inférieurs, sont en voie de résorption.

. La macula présente une dégénerescence microkystique post oedémateuse. Les tests d'exploration fonctionnelle maculaire sont perturbés : disparition du pic fovéolaire sur la périmétrie statique de HARMS, dyschromatopsie d'axe bleu jaune au test 28 HUE de ROTH.

. L'examen du champ visuel en périmétrie dynamique montre une amputation du champ visuel supérieur.

+ février 79 : angiographie en fluorescence (Fig 46)

. Les exsudats lipidiques inférieurs se sont partiellement résorbés.

. Il n'y a pas de nouvel angiome.

. Un discret oedème papillaire persiste, probablement lié à un angiome papillaire.

+ 12.11.80 : angiographie (Fig 47) 4 ans après 2è cryothérapie+poche

. Les exsudats lipidiques inférieurs se sont complètement résorbés.

. Malheureusement, 4 nouveaux angiomes sont apparus : (Fig47)

- un petit angiome (6f) de 1/4 DP à 12 heures, juste au dessus des vaisseaux temporaux supérieurs. stade IV (pas de gliose)
- un angiome(6g) de 3/4 DP à 10 heures 30 à la limite entre proche périphérie et rétine périphérique. Stade IV.

Ces 2 angiomes sans gliose sont coagulés par laser à l'argon dans la même séance (115 spots, 500 µ, 0,5s, 200 à 300mw)

- juste en arrière de l'équateur, 2 angiomes superposés et avec gliose(donc stade V) :

le plus gros (6h) en bas : un peu plus de 1 DP

juste au dessous de lui,angiome(6i) de 1/3 DP:

6 h et 6i sont traités le 9.1.81 chacun par 3 cryo-applications successives sous contrôle microscopique. On parvient à les blanchir complètement en les gelant jusqu'à la limitante interne de la rétine. Reposition sur gel film du droit externe qui avait été désinséré. (Il est encore trop tôt pour connaître le résultat du traitement).

E - Retentissement fonctionnel

- Comme nous l'avons déjà dit, l'oeil gauche est aveugle. (stade VIII pas de glaucome)
- oeil droit :

en novembre 76, avant réintervention AV inférieure à 1/10

janvier 81, plus de 4 ans après réintervention :2/10 P3

Conclusion :

Guérison de 5 angiomes de l'oeil droit chez une femme aveugle de l'oeil gauhe et opérée avec succès d'une tumeur du cervelet.

Fig 45
Mme G. Nives
OD 9.11.76
après le cryo+indentation

Fig 46

Mme G. Nives
OD 16.2.79
2 ans après 2è cryo+indentation

12.11.80
OD
Mme G. Nives

Fig. 47 OD 4ans après 2è cryothérapie + poche
L'exsudation inférieure a disparu mais 4 nouveaux angiomes sont apparus : 6f 6g 6h 6i.

Observation n° 7 : D..... Nicole née le 11.9.39

A- Circonstances de découverte :

A l'âge de 38 ans , en juin 77, à l'occasion d'une baisse d'acuité visuelle de l'OD depuis 3 mois, a été découverte une exsudation de COATS dans la périphérie rétinienne inférieure de l'OD.

B - Enquête familiale négative

C - Manifestations extraoculaires associées :

A l'âge de 35 ans, néphrectomie droite pour tumeur.

D - Les angiomes rétiniens :

- angiome 7a OD

. biomicroscopie 2.6.77 : 1,5 DP, à 6 heures, sur l'ora serrata, entouré par un décollement rétinien inférieur avec autour une importante exsudation de COATS inférieure; donc stade VII.

. angiographie en fluorescence : 26.7.77 (Fig. 48 et 49) L'angiome n'est pas visible car trop périphérique. On ne voit que le pédicule vasculaire dilaté qui traverse l'importante réaction exsudative.

Ce pédicule comprend 2 artères : a1 de 0,05 mm de diamètre et a2 de 0,1 mm de diamètre; et 2 veines = v1 (D=0,1 mm) et v2 (D=0,2 mm) oedème maculaire

. évolution avec traitement

+ 28.7.77 Intervention chirurgicale :

. Désinsertion temporaire du droit inférieur

. Cryoapplication répétée et prolongée de l'angiome mais qui ne le blanchit pas totalement car il est trop épais.

. Gel film sous le droit inférieur.

+ Ensuite, Prednisolone per os pendant 2 mois.

+ 9.9.77 (6 semaines après cryothérapie)

. VOD=7/10

. Disparition du décollement rétinien secondaire.

. Caillot en regard de l'angiome.

+ 18.1.78 (5 mois et demi après cryothérapie)

. VOD=9/10 P2 avec légère micropsie .

. Oedème microkystique de la macula.

. Disparition de l'angiome.

. Regression partielle des exsudats lipidiques.

+ 1.9.78 (13 mois après cryothérapie)

. VOD= 10/10 P 1,5

. Disparition de l'oedème maculaire.

. Fluorographie (Fig50et51):

Disparition pratiquement totale de l'exsudation.

Les vaisseaux ont repris un calibre normal : l'artère a1 est devenue filiforme, le calibre de l'artère a2 a été divisé par 2.

Calibre des veines : v1=0,07 mm

v2=0,05 mm(donc divisé par 4)

Il n'y a pas de diffusion autour de l'angiome cicatrisé.

+ 4.9.79 (26 mois après cryothérapie) L'angiographie (Fig52 et53) est identique à la précédente. La guérison est définitive.

- Angiome 7b OD

. biomicroscopie 2.6.77 : 1/7 DP, à 4 heures, sur l'équateur, stade IV.

. évolution avec traitement :

26.7.77 LK laser argon :255 spots 0,5s d'abord 500 µ et 300 mw puis 200 µ et 250 mw.

9.9.77 guérison.

- petites dilatations capillaires OD notées le 8.9.78, à 11 heures et 1 heure sur l'équateur, et restées stables le 21.12.79 (sans traitement). Mais le 10.1.81, ces dilatations ont progressé et un 3 è angiome minuscule est apparu à 9 heures sur l'équateur.
Le traitement n'a pas encore été entrepris.

7è observation
D...Nicole
angiome 7 a ·
Ses complications

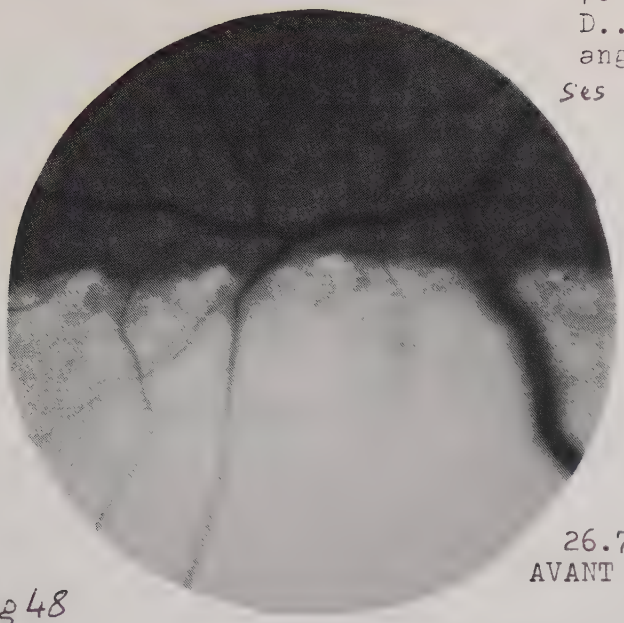


Fig 48

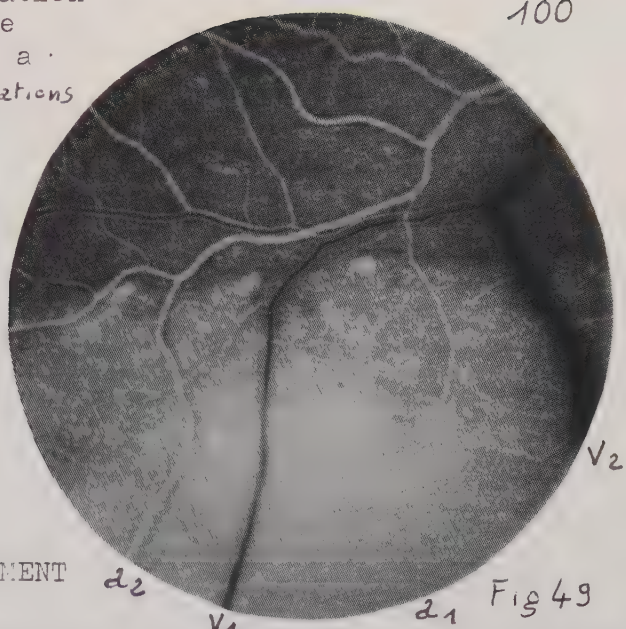


Fig 49

26.7.77
AVANT TRAITEMENT

LA. exsudation de COATS et vaisseaux dilatés — temps capillaire

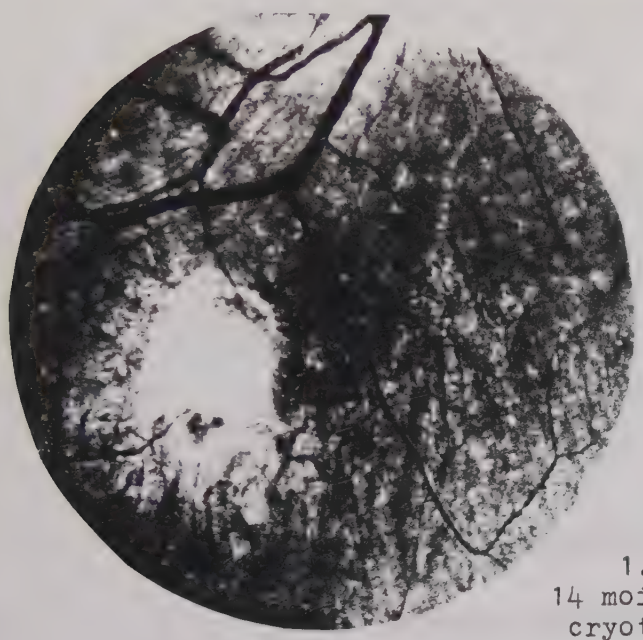


Fig 50

Fig 51

1.9.78
14 mois après
cryothérapie

LA . Regression de l'exsudation, les vaisseaux ont repris leur calibre normal — temps capillaire

Fig 52

Fig. 53

4.9.79
26 mois après
cryothérapie

LA. L'aspect est identique. Le résultat est stable. — temps capillaire

Observation nº 8 : B.....Noël né en 1956

A- Circonstances de découverte :

Ce malade présentait 2 angiomes paramaculaires temporaux de l'OG découverts en avril 79, à l'âge de 23 ans car ils étaient responsables d'une baisse visuelle, mais ces angiomes n'avaient pas été traités à cause de leur siège trop proche de la macula, par crainte qu'une thérapeutique trop agressive ne l'atteigne.

B - Hérédité :

Famille de migraineux: surtout mère et frère, mais aussi père et soeur. Rien de plus.

C - Manifestations extraoculaires associées :

- avril 79 :

La présence des angiomes rétiniens fait rechercher une localisation cerebelleuse. Mais l'examen neurologique est normal et la scanographie ne montre alors qu'une lègère asymétrie ventriculaire.

- Mais en juin 79, apparaissent des céphalées puis, en novembre, des vomissements, si bien qu'un nouveau bilan neurologique est pratiqué à cette époque : pas de signes méningés ni de manifestations d'hypertension intra-cranienne, électroencéphalogramme normal, écho médian en place.

- Cependant les céphalées persistent et, en janvier 80 est constaté, associé aux 2 angiomes de l'oeil gauche, un oedème

papillaire bilatéral. Lexamen neurologique montre que la marche est déviée à gauche et la présence d'un mystagmus horizontal et rotatoire.

- La scanographie du 14.2.80 montre alors :

. une volumineuse lésion hypodense d'aspect kystique au niveau de l'hémisphère cérebelleux gauche (Fig.54); elle se prolonge loin sur la ligne médiane, écrasant le IV e ventricule et partiellement l'aqueduc de SYLVIUS.

.une dilatation assez importante du IIIe ventricule et des ventricules latéraux, avec suffusion du liquide céphalo rachidien dans la région.bifrontale, en faveur d'une hypertension intra-cranienne active.

Fig.54 scanographie
du 14.2.80 : lésion hypodense
de l'hémisphère cerebelleux gauche.

- Une intervention chirurgicale est donc pratiquée d'urgence, en 2 temps :

. 1e temps (14.2.80) : Dérivation ventriculo-atriale

. 2e temps(19.2.80) (Docteur BRET hopital neurologique)

° Position assise-incision de POOL

° Dégagement de l'écaille de l'occipital

° Rugination des masses musculaires

° Dégagement de l'arc postérieur de C1 et C2

° Résection de l'arc postérieur de C1

° Crarniectomie occipitale à la pince gouge allant en de-

dans jusqu'à la ligne médiane

° ouverture en Y de la dure-mère; le cervelet est extrêmement tendu.

° Ponction du cervelet à l'aide du trocard de CUSHING, retirant un flot de liquide xanthochromique.

° Incision horizontale du cervelet, à 1 cm en dessous de la tente, permettant d'accéder dans un kyste extrêmement volumineux, remplissant tout l'hémisphère cerebelleux G et au sein duquel on ne découvre aucune tumeur, malgré une inspection soigneuse.

° Après repérage du IVe ventricule à l'aide d'un coton placé dans sa cavité par voie extra durale, ouverture du kyste dans ce IVe ventricule, pour éviter la reconstitution d'une cavité sous tension.Une fois la communication réalisée, elle est élargie avec précaution à l'aide d'une spatule.

° Vérification de l'hémostase.

° Fermeture étanche de la dure mère avec points séparés.

° Reconstitution des muscles et aponévrosés en 4 plans.

° Fermeture cutanée en 2 plans aux points séparés sur antibiotiques et sans drainage.

° Un examen histopathologique du liquide xantho chromique et de la paroi du kyste permet de confirmer le diagnostic de kyste bénin du cervelet, sans que l'on puisse trouver d'éléments en faveur d'un angiome.

- Les suites opératoires sont simples et la séméïologie cerebelleuse disparaît.

D - <u>Les 2 angiomes rétiniens :OG : stade VI</u>

- Angiographies en fluorescence du 21.1.80 et 11.2.80(juste avant

l'intervention neuro-chirurgicale).

. en LA : (Fig56) : 2 angiomes superposés, dans la rétine paramaculaire temporale :
le plus petit en haut :1/3 DP
le plus gros en bas : 1 DP, à 1 DP en dehors de la fovéola.
entourés tous les 2 par une couronne circinée.

. en fluorescence : (Fig57 et 58). Les 2 angiomes sont vascularisés par une même artère, branche de l'artère temporale supérieure, et qui est très dilatée (D=0,15mm), tandis que chacun est drainé par sa propre veine qui est très tortueuse :

- le plus petit, en haut, par une branche de la veine temporale supérieure(D=0,1 mm)
- le plus gros, en bas, par une branche de la veine temporale inférieure (D=0,2 mm).

Il n'y a pas d'oedème maculaire mais un oedème papillaire net(Fig 58) par hypertension intra cranienne.

- 22.4.80 (c'est à dire 2 mois après l'intervention pour kyste du cervelet)

. VOD=3/10 P3 VOG=1/20 P10 faible.

. angio graphie :

Les papilles ont repris un aspect normal(Fig59). Par contre, autour des angiomes, l'oedème intrarétinien, bordé par la couronne d'exsudats lipidiques, a un peu augmenté. Il existe un syndrome de rétraction maculaire débutant avec plis de la limitante rétinienne interne et atrophie de l'épithélium pigmenté maculaire.

. D'ailleurs, l'examen du champ visuel OG au périmètre de GOLDMANN(Fig 55) montre :

un scotome nasal absolu à l'emplacement des angiomes,
un scotome central relatif (éliminé au spot III/3)
correspondant à l'atteinte maculaire.

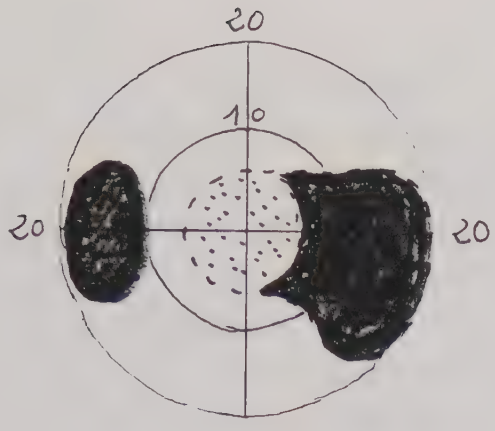


Fig 55 22.4.80
Champ visuel central de l'OG
au périmètre de GOLDMANN : scotome
central relatif par atteinte maculaire
scotome nasal absolu à l'emplacement des angiomes.

- Evolution avec traitement :

. 24.4.80 : 1e LK laser argon sous anesthésie locale (rétro bulbaire de marcaïne) et sédatif(10 mg Tranxène®) 140 spots 0,5s 500µ 350 et 550 mw, uniquement à lasurface des angiomes, mais pas d'amélioration.

. 13.6.80 2eLK (après rétrobulbaire de Procaïne à 4%) sur les angiomes, suivie d'une petite hémorragie sans gravité au dessus et au dessous des angiomes. Prednisolone per os 1 mois.

. 9.7.80 VOG=1/20 inférieur à P14
Une angiographie en fluorescence: (Fig 60 et 61 p.) montre que la taille des angiomes n'a pas changé.

. 7.10.80 Cryothérapie:

Désinsertion du droit externe et du petit oblique. Repérage des 2 angiomes. 2 gels-dégels successifs(on voudrait faire un 3e mais la cryode tombe en panne) Réinsertion des muscles avec Gel film sous le droit externe.

. 29.10.80 (3 semaines après cryothérapie) un contrôle

biomicroscopique et angiographique (Fig 62 et 63 p.) montre :

la disparition des exsudats maculaires,

mais la regression seulement partielle des angiomes avec leur pédicule encore dilaté, une diffusion persistante à travers leur paroi (Fig 63 p.), la présence à leur niveau d'un décollement séreux du neuro épithélium.

. 29.11.80 (7 semaines après cryothérapie) : 3e LK laser argon 500 µ 0,5 s 300mw , très bonnes marques sur la surface des angiomes.

4 jours plus tard, les 2 angiomes sont cicatrisés et surtout, il y a regression spectaculaire des vaisseaux nourriciers.

. 10.12.80 Angiographie (10 jours après 3e LK) :

Il ne reste plus que les empruntes des angiomes (Fig 64-65), qui ne s'imprègnent plus (Fig 66). Le calibre des vaisseaux est passé à 0,05 mm(donc a été divisé par 2 ou 3). Il n'y a plus de diffusion aux temps tardifs (Fig 66).

L'OG gardera 1/20 P10 faible, AV qu'il avait avant traitement, alors que sans traitement , il serait devenu aveugle.

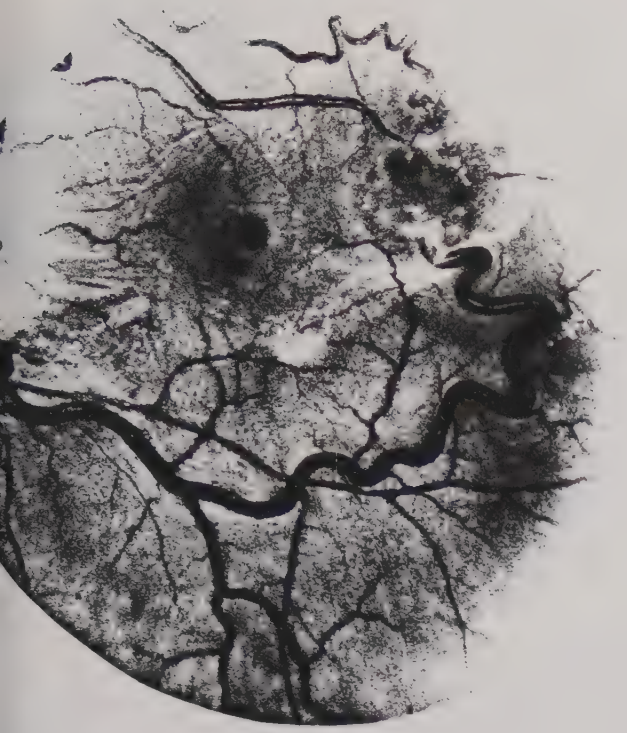


Fig 56 21.1.80
L.A. avant opération du kyste cerebelleux : oedème papillaire
Pédicule vasculaire dilaté

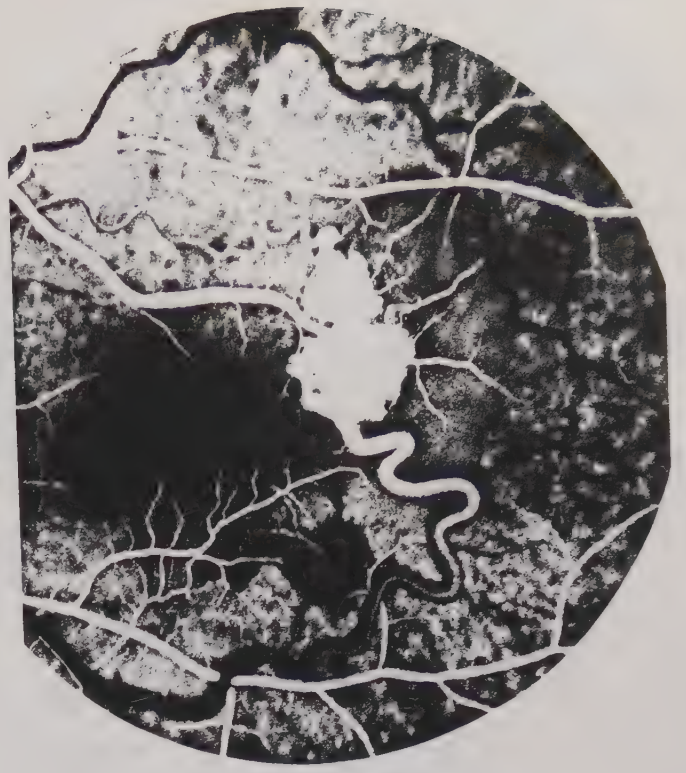


Fig 57 21.1.80
temps artériel, les 2 angiomes avant traitement, avec 1 artère afférente pour 2 veines efférentes

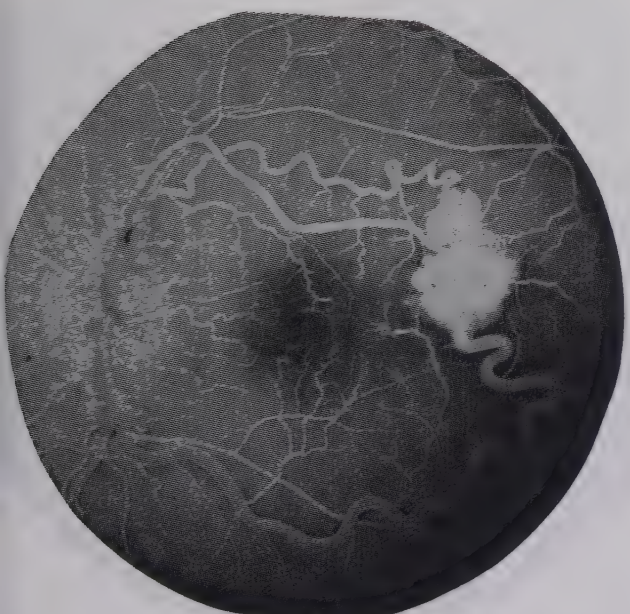


Fig.58 11.2.80 temps veineux avant traitement du kyste cerebelleux : oedème papillaire par hypertension intracranienne, les 2 angiomes

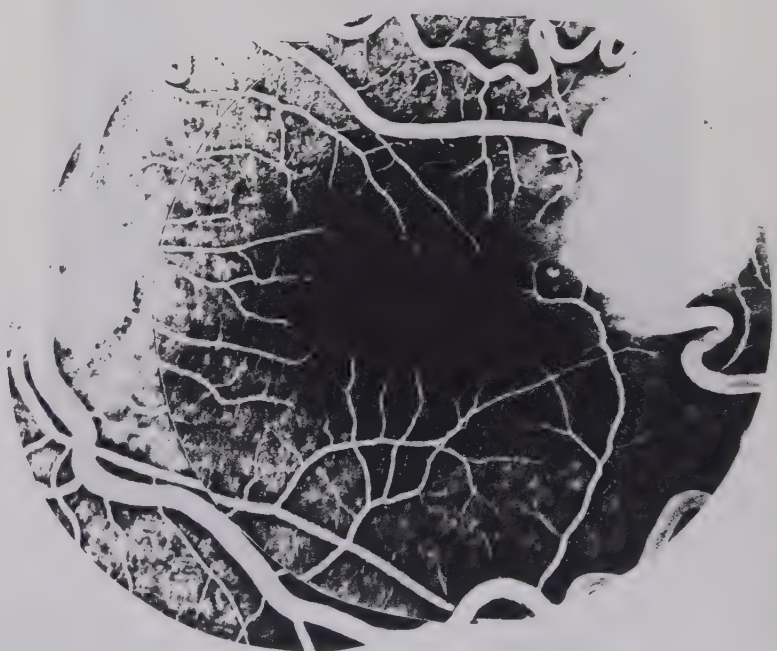


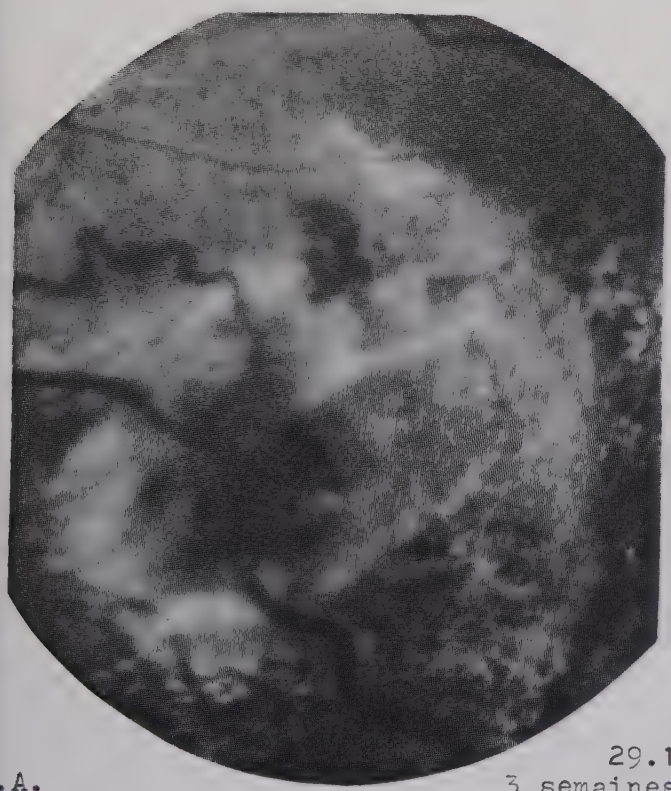
Fig.59 22.4.80 temps veineux
Disparition de l'oedème papillaire après traitement chirurgical du kyste cerebelleux. Les angiomes rétiniens ne sont pas encore traités.

L.A.

Fig. 60

9.7.80
1 mois après 2èLK
laser argon
Echec : la taille des angiomes n'a pas changé.

Fig. 61 temps artériel



L.A.

Fig. 62

Pédicules vasculaires encore dilatés.

29.10.80
3 semaines après cryothérapie : résultat incomplet

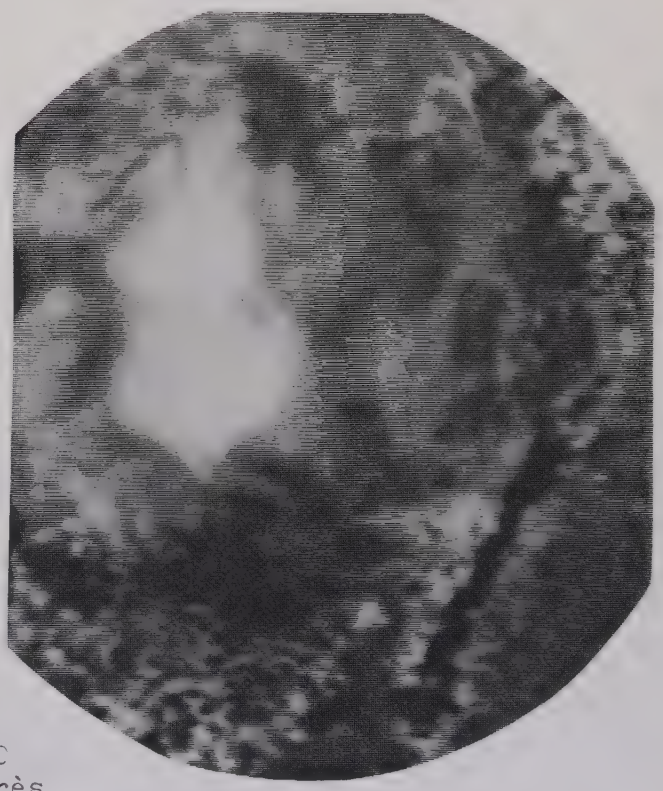
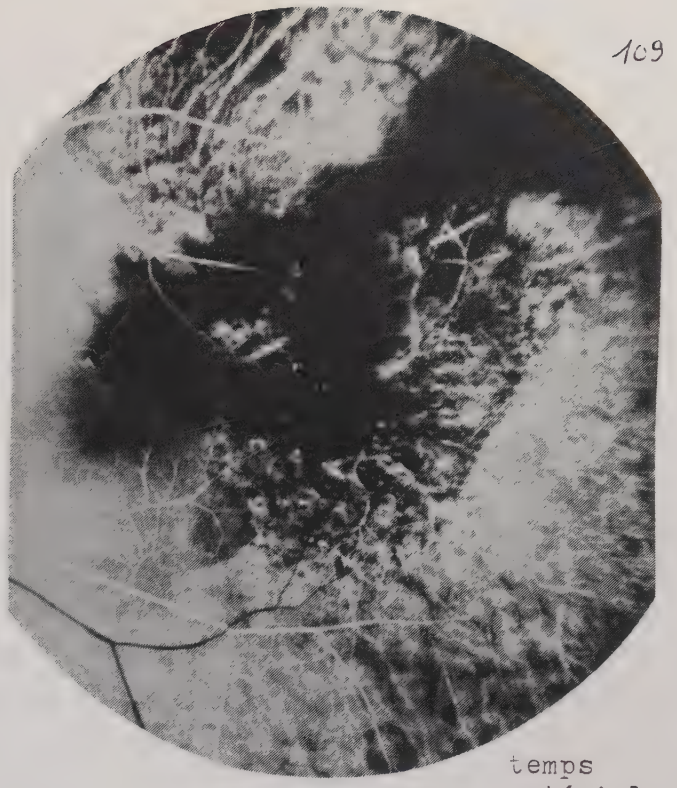


Fig. 63 temps tardif

Les parois des angiomes laissent encore diffuser la fluorescéïne.

L.A.

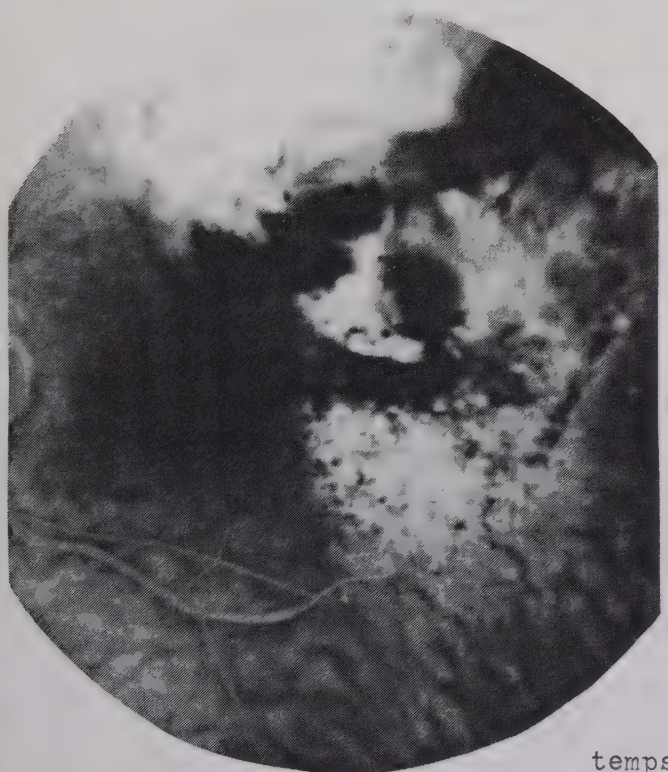
Fig. 64
Cicatrice des angiomes



temps artériel

Fig. 65
Le calibre des vaisseaux a été divisé par 2 ou 3

10.12.80
10 jours après 3è LK laser argon
2 mois après cryothérapie



temps tardif

Fig. 66
Les angiomes ont été remplacés par une cicatrice. Il n'ya plus de diffusion.

Observation n° 9 : A.....René, né le 12.8.47

A - Circonstances de découverte :

En avril 78, à l'âge de 31 ans, perception soudaine de corps flottants dans le champ visuel de l'oeil droit.

B - Hérédité : enquête familiale négative

C - Pas de manifestations extraoculaires associées :

D - L'angiome rétinien OD :

- biomicroscopie avril 78 : 1,2 DP, à 10 heures, juste en arrière de l'équateur.
- Angiographie en fluorescence 17.5.78 :

L'angiome est alimenté directement par l'artère temporale supérieure qui est très dilatée(D=0,2mm) et qui a un aspect boudiné (Fig.68 p.). En plus, une petite artère accessoire(D=0,05mm) rejoint son bord supéro interne (Fig67 p). Le débit est très rapide à l'intérieur de l'angiome, dont les parois sont perméables au temps tardif (Fig70) Donc stade IV.

- évolution avec traitement

. 5.9.78 Cryothérapie de l'angiome, associé à une LK à l'arc au xénon.

. Suites opératoires : 9 jours plus tard, hémorragie choroïdienne et hémorragie intravitréenne. VOD=9/10 P2

. 6.12.79 (3 mois après cryothérapie + LK) : le vitré s'est éclairci, mais la tumeur persiste et son pédicule vasculaire est encore dilaté.

- mars 80 (18 mois après cryothérapie + LK)

VOD=VOG=10/10 P2

Angiographie de contrôle :

. en LA : les diamètres de l'artère et de la veine temporales supérieures ont diminué du tiers(0,1 3mm).

L'angiome est entouré de marques atrophiques. (Fig.71p.)

. en fluorescence :

Temps **artériel** : (Fig 72 p.) : La cicatrice de choriorétinite thérapeutique est plus large sur l'artère principale (qui arrive au bord inféro interne de l'angiome), que sur l'artère accessoire(qui arrive à son bord supéro interne).En conséquence, l'artère temporale supérieure s'est rétrécie de 1/3 (D=0,1 3 mm), alors que l'artère initialement accessoire s'est dilatée(D=0,1 mm soit 2 fois l'ancien), pour assurer un débit suffisant dans l'angiome.

Au temps veineux (Fig.73P.); on voit la veine de drainage (D= 0,13 mm) et au temps tardif, l'angiome est encore actif (diffusion).(Fig 74)

- 17.6.80 : <u>2è cryothérapie</u>

Désinsertion de la conjonctive temporale supérieure.

4 gels-dégels successifs avec très bon contrôle en regard de l'angiome.

- Suites opératoires :

22.7.80 (1 mois après 2 è cryothérapie)

VOD=10/10 P2

L'angiome est cicatrisé. Il ne reste plus que le sac glial.

- 30.9.80 angio graphie de contrôle :(3 mois et demi après 2è cryothérapie)

. en LA. (Fig.75p.) : cicatrice chorio-rétinienne

. en fluorescence au temps tardif (Fig.76 p.): très discrète imprégnation du sac glial.

Les vaisseaux sont devenus filiformes : l'artère principale est encore visible mais son diamètre = 0,05 mm; l'artère accessoire ne mesure plus que 0,02 mm et la veine de même.

E - <u>Retentissement fonctionnel</u> :

avril 78 : avant traitement VOD=10/10 P2

juillet 80 : après traitement VOD=10/10 P2

L'oeil gauche est indemne. VOG=10/10 P2

Conclusion :

Angiome isolé, de 1,2 DP, chez un homme de 31 ans. Guérison par une cryoapplication après échec d'une 1è cryothérapie combinée à 1 LK arc xénon.

Fig 67 L.A.
Angiome de 1,2 DP à 10 heures juste en arrière de l'équateur

17.5.78
avant traitement

Fig. 68
Temps artériel
Artère dilatée et boudinnée

Fig. 69
temps veineux

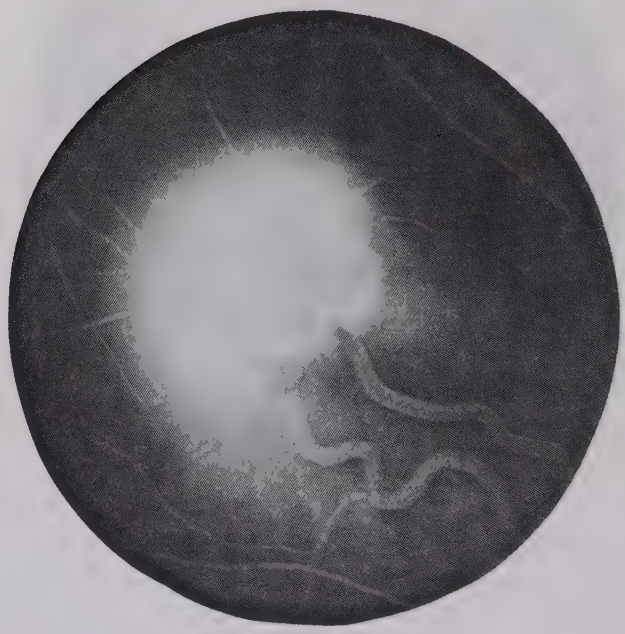


Fig. 70
temps tardif
diffusion

mars 80 :
(18 mois après cryothérapie
associée à LK arc au xénon)

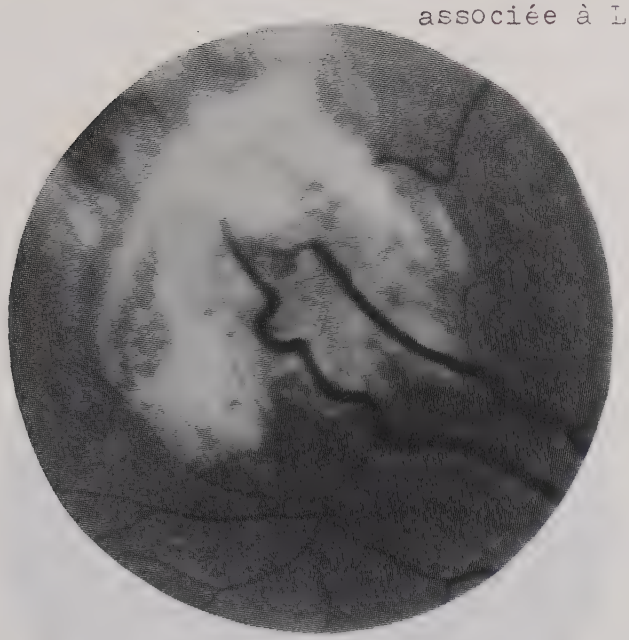


Fig. 71
L.A.
Angiome entouré de
marques atrophiques

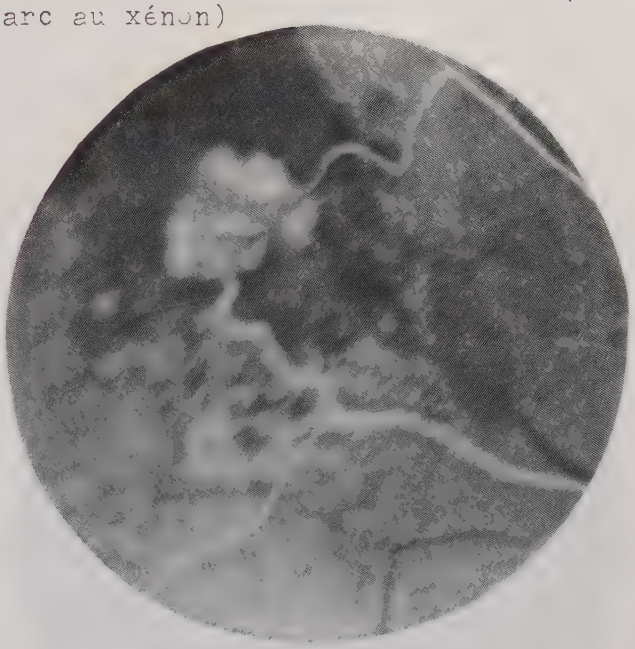


Fig. 72
temps artériel :
l'artère accessoire, en haut,
s'est dilatée, pour suppléer
à la baisse de débit dans
l'artère principale (en bas).

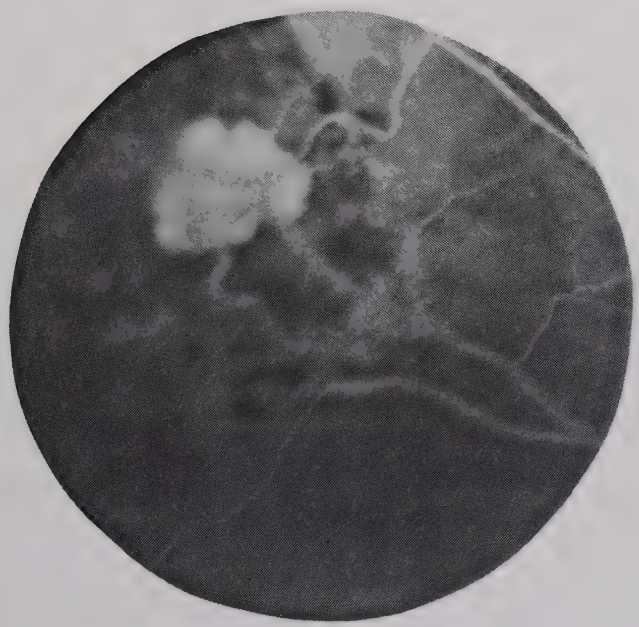


Fig. 73
Temps capillaire et début
du temps veineux

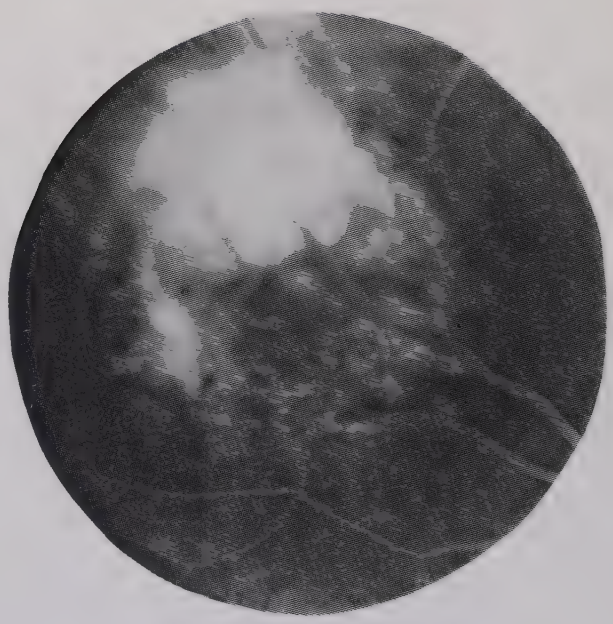


Fig. 74
Temps veineux et temps tardif :
l'angiome est encore actif
(diffusion)

30.9.80
3 mois et demi après
2è cryothérapie

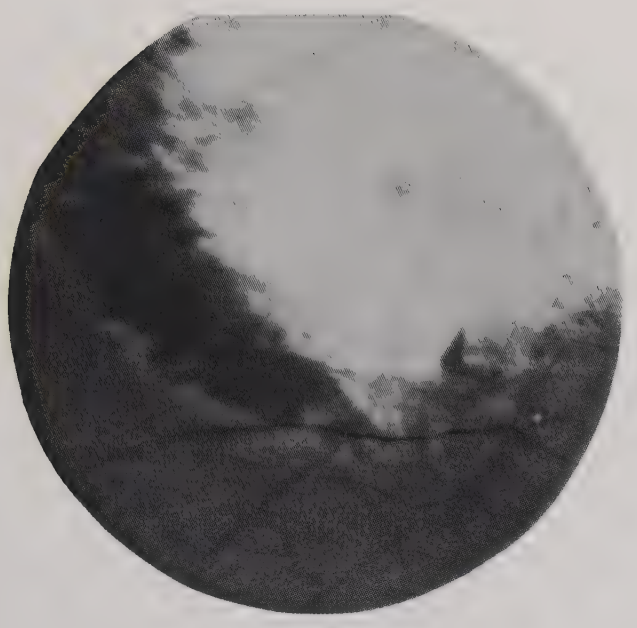


Fig. 75
L.A. Cicatrice choriorétinienne

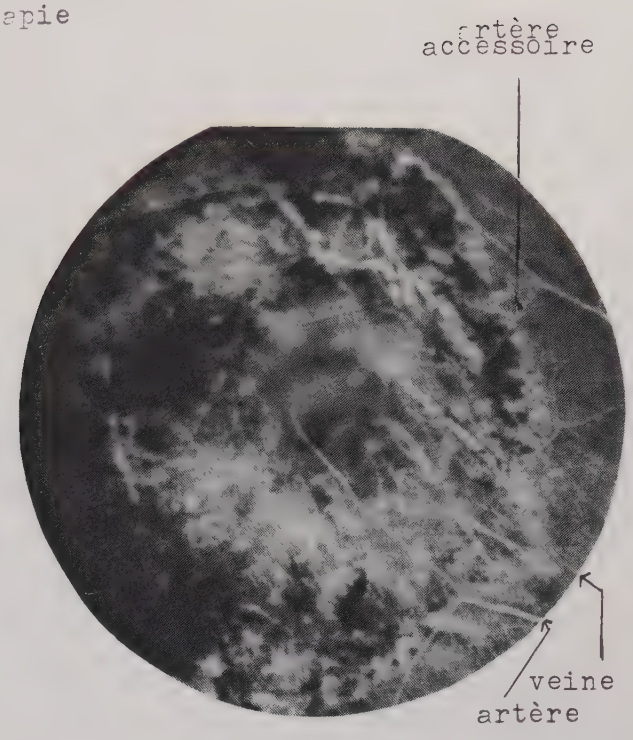


Fig. 76
Temps tardif :
les vaisseaux sont devenus filiformes et ne vascularisent plus qu'un sac glial.

N.B. Les chiffres de pressions oculaires n'ont pas été notés dans les comptes rendus des observations car ils étaient tous normaux.

CHAPITRE V : LES RESULTATS DES OBSERVATIONS

A Circonstances de découverte de l'angiomatose :

1 - âge moyen de découverte de l'angiomatose : 32 ans, avec des extrêmes variant entre 18 et 57 ans.

2 - sexe : 5 femmes pour 4 hommes

3 - signes d'appel :

a- oculaires : les 6 dernières observations : le plus souvent voile devant un oeil ou baisse d'acuité visuelle.

b- neurologiques : observation n° 3(céphalées et syndrome cerebelleux).

c- autres : HTA maligne (observation n° 2)

B Hérédité :

-nette dans un seul cas : observation n° 3

-douteuse dans les observations n° 4 et 5

C Manifestations extra-oculaires associées

1 - neurologiques :

a - tumeurs du cervelet : 3 cas: n° 3,6,8

b - troubles neurologiques non étiquetés : n° 1,2

2 - autres :

- phéochromocytome (trois dans l'observation n° 2)
- kyste de l'ovaire n° 5
- tumeur rénale n° 7

Nous n'avons pas le compte rendu anatomo pathologique pour 5 et 7.

D - Les angiomes rétiniens :

1 - Nous avons 9 observations donc 18 yeux.

2 - Nombre d'yeux atteints = 13 dont l'un est au stade VIII donc fonctionnellement perdu.

3 - Répartition dans les yeux :

a- nombre d'atteintes bilatérales : 4

b- nombre d'atteintes unilatérales : 5 dont 2 à l'OD et 3 à l'OG.

c- nombre d'angiomes par oeil :

- 1 angiome par oeil dans 5 yeux: observations n° 1,3,4,5 et 9.
- 2 angiomes par oeil dans 1 oeil : observation n° 3
- 4 angiomes par oeil dans 1 oeil : observation n° 6
- 6 " " " " n° 2

Mais cette répartition n'a qu'une valeur relative dans le temps puisque d'autres angiomes sont susceptibles d'apparaitre ensuite.

Il y a des formes à atteinte isolée : 1 seul angiome dans un seul oeil (observations n° 1,4,9) tandis qu'il y a des formes à atteintes plurifocales (observations n° 2 et 6.

d- Topographie des angiomes : il convient de faire auparavant un rappel de l'anatomie topographique de la rétine.
Il nous servira à bien localiser les angiomes.

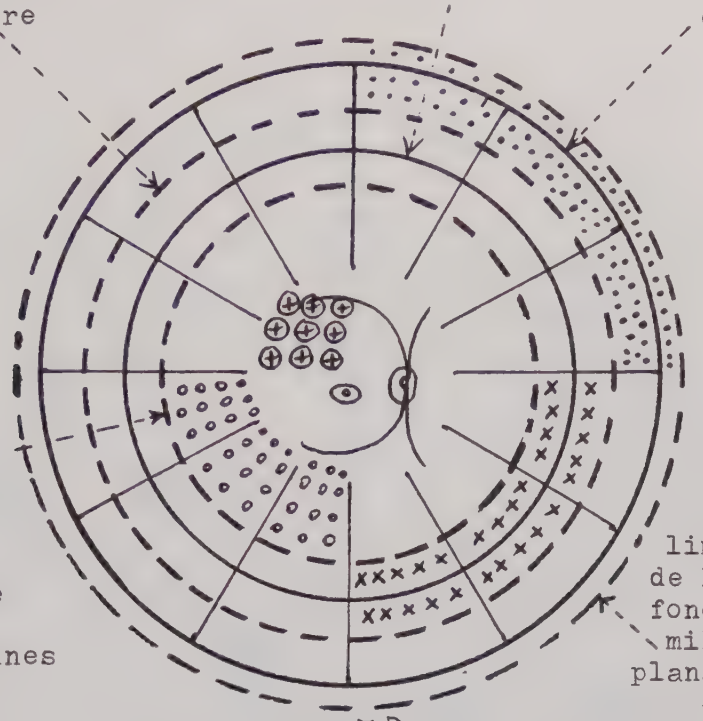


Fig. 77
Schéma de l'anatomie topographique de la rétine OD. chez l'adulte emmétrope.

Pôle postérieur : contient papille macula limité par les arcs vasculaires temporaux. D=5 à 6 mm(4 DP)

Périphérie moyenne = couronne de 5 à 6 DP de large

Portion postérieure rétrobasale ou périphérie équatoriale : 4 DP avec équateur au milieu

Portion antérieure basale ou périphérie orale: 3,5 DP(ora serrata à 1 DP en arrière de sa limite antérieure.)

} de la périphérie du fond d'oeil proprement dite, d'après RUTNIN (1967) puis BEC, RAVAULT et al. (1980)

TOPOGRAPHIE DES ANGIOMES :

. Le chiffre désigne le numéro de l'observation.
. Chaque lettre désigne un angiome dans chaque observation.
(s'il n'y a pas de lettre, c'est qu'il y a un seul angiome dans l'observation).

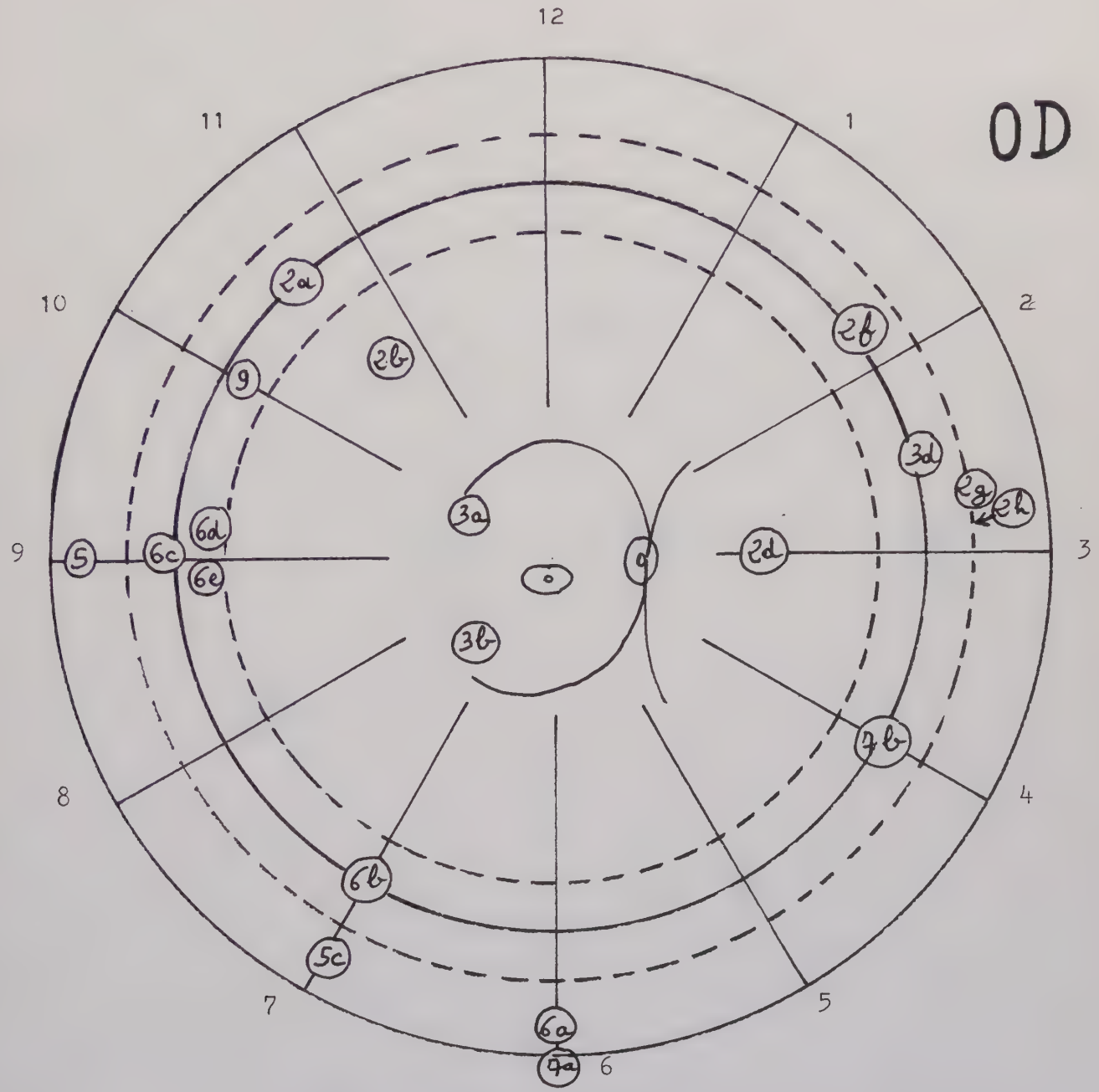


Fig 78 Topographie des angiomes de l'oeil droit, sur le schéma de AMSLER-DUBOIS qui comprend 2 circonférences (en traits pleins) : la plus grande correspond à l'ora serrata, la plus petite à l'équateur.
Nous avons rajouté 2 autres circonférences : (en tirets) : la plus grande correspond à la limite postérieure de l'insertion de la base du vitré et la plus petite à la limite postérieure de la périphérie du fond d'oeil.

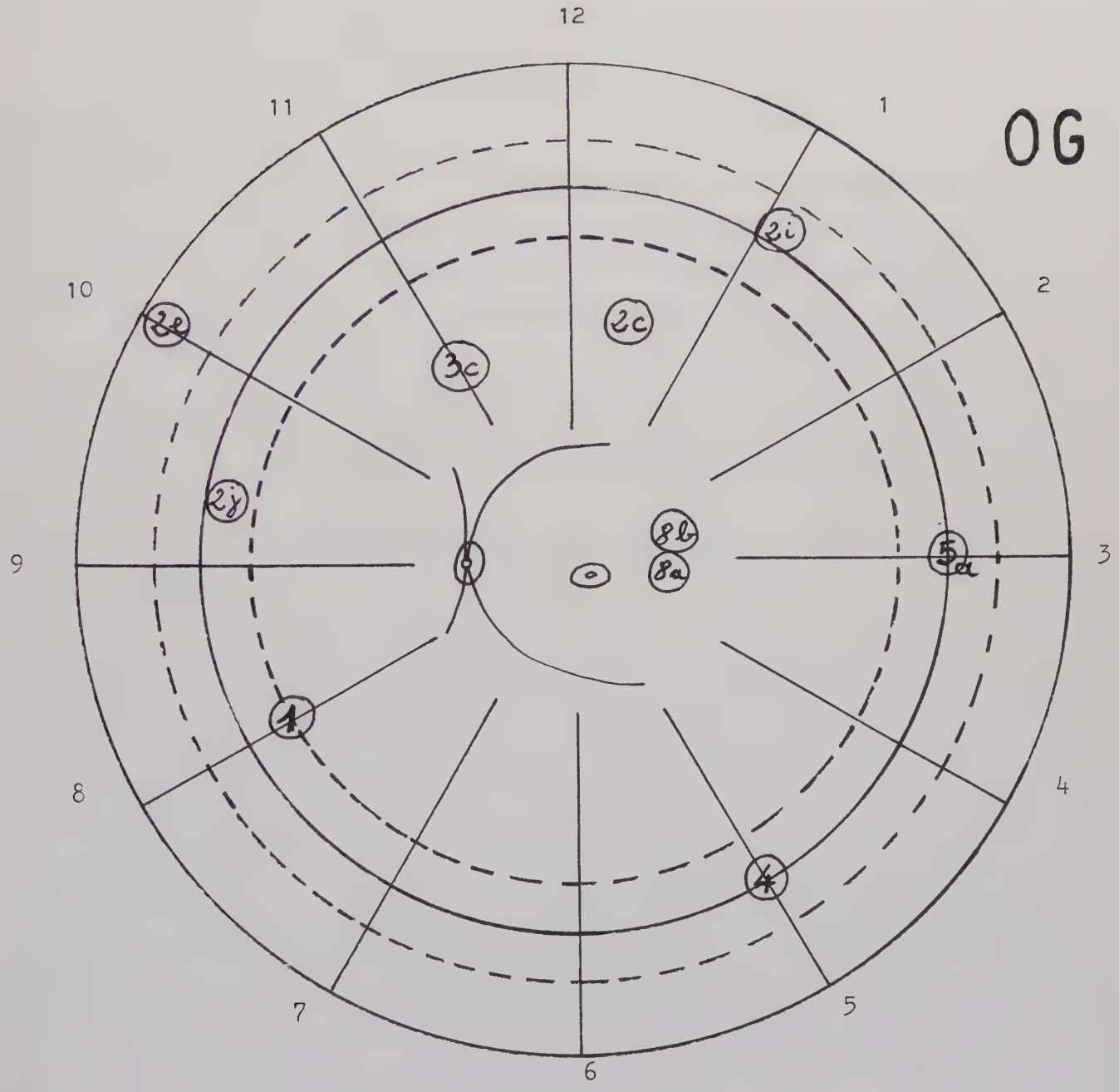


Fig.79 Topographie des angiomes
de l'oeil gauche.

. Nous trouvons 19 angiomes dans l'OD et 10 dans l'oeil gauche, soit 29 angiomes au total.

. Dans la périphérie du fond d'oeil, nous trouvons 15 angiomes dans l'OD et 5 dans l'oeil gauche, soit 20 au total.
Donc 2o angiomes sur les 29 sont dans la périphérie du fond d'oeil. Cela fait un peu plus des 2/3.

. Nous trouvons 17 angiomes dans l'hémirétine temporale pour 10 dans l'hémi-rétine nasale; donc cela fait presque le double.

. Enfin, nous trouvons 14 angiomes dans l'hémi-rétine supérieure contre 8 dans l'hémi-rétine inférieure. Donc ils sont presque deux fois plus nombreux dans l'hémi-rétine supérieure.

. Le plus grand nombre d'angiomes en valeur absolue a été trouvé dans le quadrant nasal supérieur (7 dont 6 en périphérie rétinienne) et sur le méridien horizontal temporal (6 dont 5 en périphérie).

. Il y a 4 angiomes dans la rétine centrale : tous en temporal.

Fig. 30 - Age lors de découverte de chaque angiome :

n° angiome	1	2a	2b	2c	2d	2e	2f	2g	2h	2i	2j	3a	3b	3c	3d
âge découverte	57	19		21		27						24			
n° angiome	4	5a	5b	5c	6a	6b	6c	6d	6e	7a	7b	8a	8b	9	
âge découverte	18	30							48	38		23		31	

4 - Age lors de découverte de chaque angiome

L'âge moyen lors de découverte est de 34 ans. Il peut y avoir un délai plus ou moins long entre l'âge de découverte et l'âge d'apparition réelle de l'angiome.

5 - Les stades évolutifs :

stades I II III : pas d'angiome
stade IV : la majorité des angiomes : 16
stade V : 2 angiomes
stade VI : 6 angiomes
stade VII : 5 angiomes
stade VIII : 1 oeil

6 - Les traitements :

a - méthodes utilisées :

- cryothérapie : .toujours la technique des gels dégels successifs dans la même séance. **parfois associée à indentation en cas de DR important et ancien.** . essentiellement trans-sclérale, qui est bien préférable à la trans-conjonctivale (utilisée seulement 2 fois)
- cryothérapie + photocoagulation complémentaire au laser à l'argon
- diathermie en 1973
- photocoagulation jusqu'en 1973 à l'arc au xénon, puis ensuite au laser à l'argon. Il n'est pas possible de donner de façon précise la dose utilisée car elle dépend d'un trop grand nombre de facteurs. A titre indicatif, pour un angiome de 1/10 DP, il fallait avec notre

appareil 4 spots de 500 µ, 0,5 seconde et 400 mw.

b - résultats :

- anatomiques : sur les 29 angiomes (Fig 81 et 82 pp 126-7)

. 2 sont stabilisés :

2 f (1DP stade IV) après 2è LK laser argon

4(2 DP, avec décollement rétinien) après une cryothérapie)

. Les 27 autres ont disparu : nous pouvons les classer en 2 groupes :

Groupe 1 : comprend 15 angiomes qui avaient une dimension égale ou supérieure à 1 DP et s'accompagnaient de gliose ou de complications : exsudats, décollement rétinien (6 a, b, et c associés et 7 a).

Parmi ces 15 :

. 8 ont disparu grâce à 1 ou 2 séances de cryothérapie soit d'emblée, soit après échec de photocoagulation au laser à l'argon : 1, 2e, 3c, 5 a, 5b, 6c, 7a et 9.

. 5 ont disparu après une séance de cryothérapie puis une séance de photocoagulation au laser à l'argon complémentaire.

5c, 8a et b et 6a et b

. 2 ont disparu grâce à 1 diathermie après échec de 1 LK à l'arc au xénon puis de 3 LK laser argon.

Le groupe 2 : les 12 angiomes qui restent : taille inférieure à 1 DP, pas de gliose ni de complications rétiniennes. Tous ont disparu avec une seule séance de LK laser argon(sauf 1 qui a nécessité 3 séances) le 3 b.

Ce sont les angiomes 2c,d,g,h,i,j,. 3a et d, 6det e, 7b.

- fonctionnels : (Fig 83 et 84 pp 128-9)

Sur les 18 yeux, 13 sont atteints.

. 1 est déjà aveugle par évolution ultime d'une angiomatose: D.R. total, cataracte dystrophique. (observation 6) OG

. pour 6 : pas de retentissement fonctionnel. (angiomes périphériques et peu évolués)

observations n°2 (OG) n°3 (OD G) n°5 (OD G) n°9 (OD)

. pour 4 : L'AV a remonté après disparition des phénomènes exsudatifs :

-2/10 inférieure à P14 à 7/10 P2 après disparition d'une hémi-étoile

maculaire.(observation n°4 OG);-moins de 1/20 et moins de P14 à 2/10 P3 après guérison d'un DR secondaire presque total (seule la rétine nasale supérieure restait épargnée; ce DR était lié à l'évolution de 3 angiomes périphériques (observation n°6 OD)
- 5/10 P2 à 10/10 P1,5 après guérison d'un DR secondaire et résorption d'une importante exsudation rétinienne inférieure (observation n°7 OD).
- enfin, l'A.V. de 2 yeux est restée basse, malgré succès du traitement:
. l'un présentait 2 angiomes para maculaires temporaux compliqués d'exsudation. Il a gardé l'A.V. qu'il avait avant traitement :1/20 P 10 faible -(observation n°8 OG)
. l'autre présentait une dégénescence microkystique post-oedémateuse ancienne de la macula et il a aussi gardé l'A.V.qu'il avait avant traitement : 1/10 P 14.(Observation n°1 OG)
- parmi les 5 yeux non atteints : 4 avaient une AV normale : 12/10 P1,5 observation n°1 OD 7 OG 9 OG.
L'OD de l'observation n° 8 avait 3/10 P3.

c- Les indications

- Le traitement en fonction de la taille et du stade évolutif des angiomes (Fig 85) montre que tous les angiomes de taille inférieure à 1 DP et de stade inférieur à V ont guéri avec la photocoagulation au laser à l'argon seule. Pour ceux de taille égale ou supérieure à 1 DP et de stade évolutif égal ou supérieur à V, la guérison a été obtnue, par cryothérapie seule ou associée à une photocoagulation.

- L'étude du type de traitement en fonction de topographie des angiomes ne montre par contre pas de résultat bien significatif.(Fig 86)

L'indication thérapeutique dépend donc essentiellement de la taille et du stade évolutif de l'angiome qui d'ailleurs sont relativement proportionnels.

La cryothérapie est donc indiquée dès que l'angiome atteint ou dépasse 1 DP, dès qu'il se complique de gliose et à plus forte raison de réaction exsudative ou de décollement rétinien.

d - les délais de guérison :

.Pour lesangiomes de moins de 1 DP, sans gliose, ni complications, donc justifiant la LK laser à l'argon : une seule séance les détruit en une dizaine de jours. Si au bout de 15 jours, ils ne sont pas détruits, il faut refaire un traitement.

. Pour les angiomes atteignant 1 DP ou plus, avec gliose et complications donc nécessitant la cryothérapie : il faut 4 à 6 semaines pour qu'ils disparaissent. Mais s'ils ont occasionné la survenue de complications exsudatives, il faut 4 à 6 mois pour qu' elles disparaissent, quelquefois davantage.

L'efficacité de la thérapeutique s'apprécie à l'examen biomicroscopique qui montre la résorption des exsudats, la disparition des angiomes remplacés par une cicatrice de chorio rétinite, et, bon signe indirect de guérison : le rétrécissement des vaisseaux du pédicule qui deviennent grêles. En cas de doute, et pour préciser s'il faut compléter ou non le traitement, il faut s'aider de l'angiographie en fluorescence

nom âge déc. Sex.	n° obs	n° ang.	oeil	D DP	stade	topo hor.	topo	Traitements et résultats .
B. Rose 57 F	1		G	3	VI	8	limite post. périphérie fond d'oeil	échec 2 LK arc xénon succès 1 cryo
F. Nicole 19 F	2	a	D	3	VI	10 30	équateur	échec 1 LK arc xénon puis 3 LK argon laser succès par 1 diathermie mais syndrome de rétraction rétinienne.
		b	D	1	VI	10 30	périphérie moyenne	
		c	G	1/5	IV	12 30	périphérie moyenne	guérison par 1 LK laser argon
		d	D	3/4	IV	3	périphérie moyenne	guérison par 1 LK laser argon
		e	G	1,5	IV	10	rétine orale	guérison par 1 cryo
		f	D	1	IV	2	équateur	stabilisation par 2 LK laser argon
		g	D	1/4	IV	2 30	entre rétine équatoriale et orale	guérison par 1 LK laser argon
		h	D	1/10	IV	2 30	"	" "
		i	G	1/10	IV	1	"	" "
		j	G	1/10	IV	9 30	juste en arrière équateur	" "
A. Laurent 49 M	3	a	D	1/5	IV	9 30	rétine centrale	" "
		b	D	1/2	IV	8 30	rétine centrale	guérison après 3 LK laser argon
		c	G	1,5	IV	11	périphérie moyenne	échec 9 LK laser argon guérison après 2 cryo
		d	D	1/5	IV	2 30	équateur	guérison par 1 LK laser argon

Fig. 81 Les angiomes et leur traitement dans les 3 premières observations.

Résultats anatomiques

nom âge déc. Sex.	n° obs	n° ang	oeil	D DP	stade	topo hor.	topo	traitement et résultats .
D. JL 18 M	4		G	2	VII	5	entre rétines équatoriale et orale	stabilisation par 1 cryo + poche
B. M 30 F	5	a	G	2,5	VI	3	"	guérison par 1 cryo
		b	D	1/3	V	9	rétine orale	guérison par 1 cryo transconjonctivale
		c	D	1/3	V	7	rétine orale	échec cryo transconjonctivale guéri par 1LK argon ~~mais surdosage~~
G. Nives 48 F	6	a	D	2	VII	6	rétine orale	échec poche sclérale+cryo guérison avec cryo+ plissement scléral avec inclusion de sclère puis 1 LK laser argon
		b	D	1	VII	7	équateur	
		c	D	3/4	VII	9	équateur	guérison avec même traitement que pour aet b mais sans LK complémentaire
		d	D	1/10	IV	9	juste en arrière de l'équateur	guérison par 1 LK laser argon
		e	D	1/10	IV	9	juste en arrière équateur	guérison par 1 LK laser argon
D. Nicole 38 F	7	a	D	1,5	VII	6	ora	guérison par 1 cryo
		b	D	1/7	IV	4	équateur	guérison par 1 LK argon
B. Noel 23 M	8	a	G	1	VI	3	para maculaire temporal	échec 2 LK laser argon succès partiel 1 cryo
		b	G	1/3	VI	2 h 30	para maculaire temporale	guérison par 1LK argon
A. R 31 M	9		D	1,2	IV	10	juste en arrière équateur	résultat partiel cryo+LK arc xénon (surdosage) succès à 2è cryo.

Fig. 82 Les angiomes et leur traitement dans les 6 dernières observations.

Résultats anatomiques

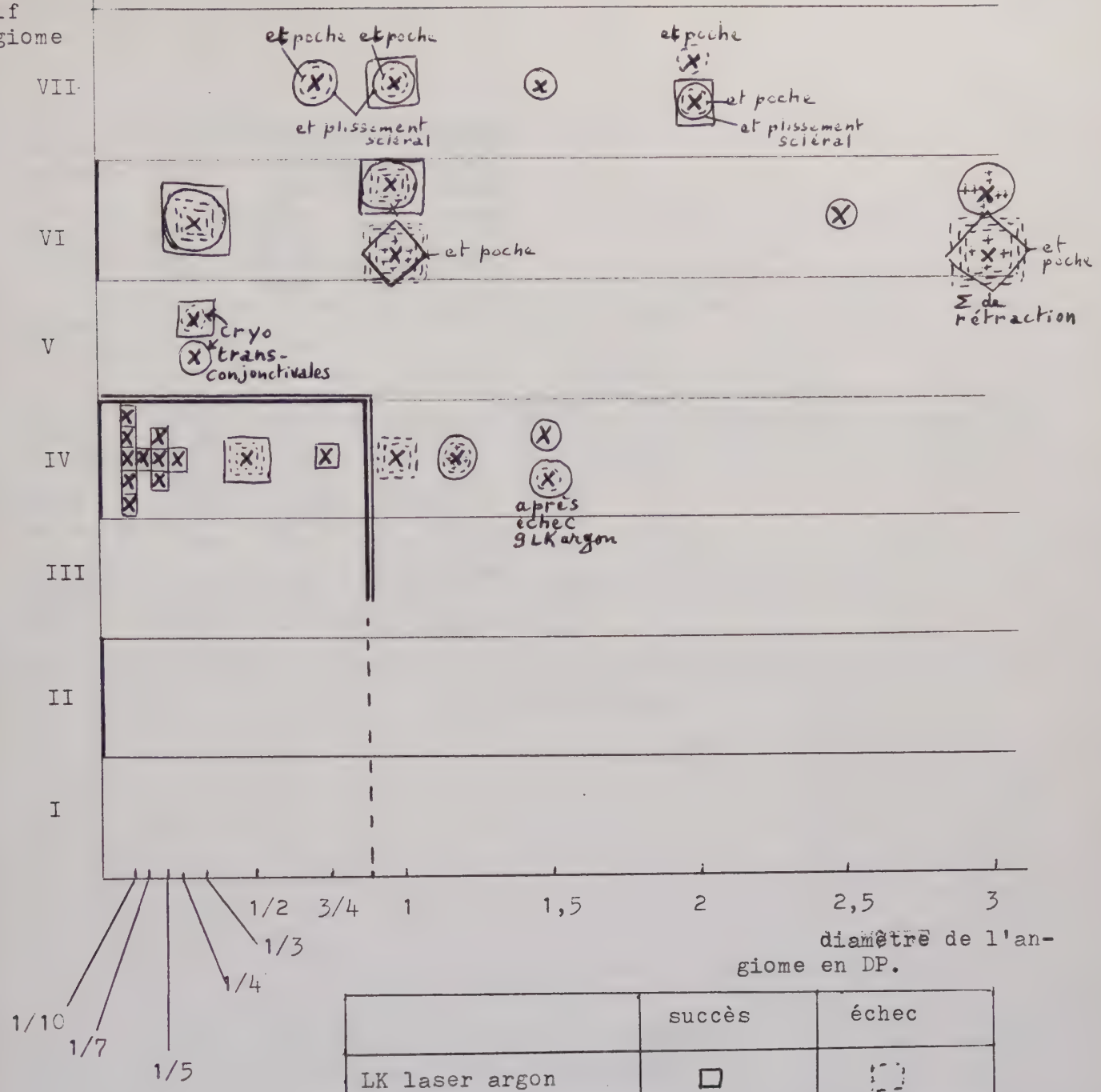
n° angiome	oeil	taille en DP	stade	AV avant le 1e Tt	Tts inefficaces	AV avant le Tt efficace	Type de Tt efficace	Délai de constat. de guérison après Tt efficace	AV après Tt efficace
1	G	3	VI	1/10 P4		idem	cryo	1 mois	1/10 P14
2a	D	3	VI	6/10	1 LK arc xén. 3 LK laser argon	idem	diathermie + poche lamellaire	1 mois (mais ε rétractions 5 mois)	7/10 P2
2b	D	1	VI						
2c	G	1/5	IV			10/10 P1,5	1 LK laser ar	1 sem	10/10 P 1,5
2d	D	3/4	IV			2/10 P6 à cause 2a et 2b	" "	"	2/10
2e	G	1,5	IV			10/10f P1,5	cryo	3 sem	10/10
2f	D	1	IV	9/10 P1,5	1 LK laser ar	9/10 P1,5	1LK laser ar	seult. stabilisé	9/10 P2
2g	D	1/4	IV			"	"	2 sem	"
2h	D	1/10	IV			"	"	"	"
2i	G	1/10	IV			"	"	10 jours	"
2j	G	1/10	IV			"	"	"	"
3a	D	1/5	IV			10/10 P 1,5	"	1 mois	9/10 P2
3b	D	1/2	IV	10/10 P1,5	2LK laser argon	"	3e LK laser argon	3 mois	"
3c	G	1,5	IV	"	9 LK laser ar +1 cryo	"	2e cryo	6 mois	"
3d	D	1/5	IV			9/10 P2	1 LK laser argon	15 jours	"

Fig. 83 Délais de constatations de guérison des angiomes en fonction de leur stade évolutif et du traitement entrepris. Acuité visuelle avant et après traitement. dans les 3 premières observations.

n° angiome	oeil	taille en DP	stade	AV avant le 1e Tt	Tts ineffi-caces	AV avant le Tt efficace	Typede Tt efficace	Délai de constat. de guéri-son après Tt effic.	AV après Tt efficace
4	G	2	VII			2/10 inf.P14	cryo + poche	10 mois	7/10 P2
5a	G	2,5	VI			8/10 P 1,5	cryo	6 semaines	8/10 P1,5
5b	D	1/3	V			12/10 P 1,5	cryo trans conj.	6 semaines	8/10 P1,5
5c	D	1/3	V		cryo trans conj.	8/10 P1,5	LK laser ar ~~surdose~~.	9 mois	10/10 P1,5
6a	D	2	VII		poche		cryo+ plissem. scléral + LK complé-mentaire	2 ans et demi	2/10 P3
6b	D	1	VII	1/20	+	<1/20			
6c	D	3/4	VII	"	cryo	"	cryo+ plissem. scléral	2 ans et demi	"
6d	D	1/10	IV			2/10 P3	LK laser ar.	6 mois	3/10 P3
6e	D	1/10	IV			2/10 P3	LK laser ar.	6 mois	"
7a	D	1,5	VII			5/10 P1,5 f	cryo	14 mois	10/10 P1,5
7b	D	1/7	IV			"	LK laser ar	6 mois (à cause de 7 a)	9/10 P2
8a	G	1	VI	1/20	2 LK laser	1/20	1 cryo puis	2 mois	1/20
8b	G	1/3	VI	P10f	argon	P10f	1 LK argon	et demi	P10f
9	D	1,2	IV	9/10 P2	cryo+ LK arc xénon	12/10 P1,5	cryo	5 semaines	12/10 P1,5

FIG.84 Délais de constatation de guérison des angiomes en fonction de leur stade évolutif et du traitement entrepris dans les 6 dernières observations. Acuités visuelles avant et après traitement.

tade
lutif
'angiome



	succès	échec
LK laser argon	□	⬚
LK arc xénon		✦
Diathermie	◇	
Cryothérapie	○	◌

Fig.85 Le traitement en fonction de la taille et du stade évolutif des angiomes.

Chaque angiome est représenté par 1 croix(x) entourée successivement, dans leur ordre chronologique, par les symboles correspondant aux différentes thérapeutiques effectuées.

Le double trait marque la frontière entre le domaine des indications de la LK au laser à l'argon(en bas à G.) et celui des indications de la cryothérapie(en haut à D).

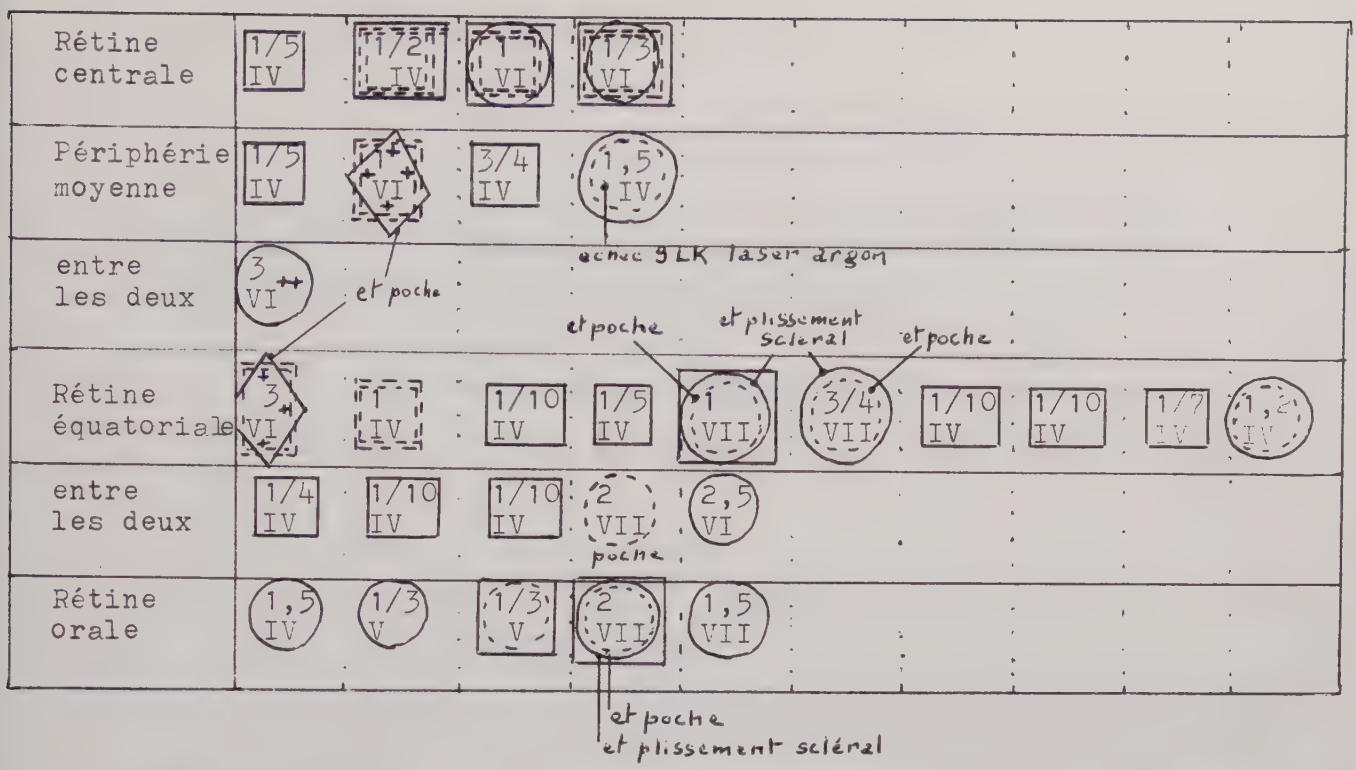


Fig.86 LE TRAITEMENT EN FONCTION DE LA TOPOGRAPHIE DES ANGIOMES .

Chaque angiome est désigné par son diamètre (en DP) et son stade évolutif, et il est entouré des symboles correspondant aux traitements successifs (cf. Fig.85)

Ce tableau montre que la topographie des angiomes influence relativement peu l'indication de cryothérapie ou de photocoagulation au laser argon, car les 2 méthodes ont été utilisées dans presque tous les secteurs rétiniens.

Car Le choix du type de traitement dépend essentiellement de la taille et du stade évolutif de chaque angiome, comme nous l'avons vu. Fig.85.

Chapitre VI COMPARAISONS AVEC LES METHODES ET RESULTATS DES AUTRES AUTEURS DE 1956 A 1980.

- 1956 KRONENBERGER : succès de la diathermo-coagulation pour un angiome évolué.

CHARAMIS : bons résultats avec diathermie sur les angiomes surtout à des stades évolués.

- 1957 puis 1961 MEYER SCHWICKERATH : pour éviter un décollement rétinien exsudatif, il faut détruire l'angiome par photocoagulation doucement et par étapes; pour éviter des hémorragies importantes il faut photocoaguler la tumeur elle même et non pas les vaisseaux nourriciers. Ces derniers regresseront d'eux mêmes ensuite.
- 1966 MALBRAN : photocoaguler directement l'angiome selon la technique de MEYER SCHWICKERATH. Faire une diathermie complémentaire en cas de grosse tumeur et de décollement rétinien extensif.

VAIL : la photocoagulation est la méthode de choix : elle donnerait 85% de succès.

VAIL rapporte un cas traité avec succès en 1946 par diathermie, et qui se maintient 20 ans après.

- 1967 CORDIER,SAUDAK, et al. : 1 angiome: échec de la photocoagulation; succès de la diathermie.

. HAINING et ZWELFACH obtiennent la destruction d'angiomes rétiniens par cryothérapie, quelquefois après échec de photocoagulation.

. LINCOFF et al. : il faut utiliser la cryo-application sous contrôle ophtalmoscopique, en évitant un surdosage sur la rétine adjacente; mais, dans ces conditions, la face interne de l'angiome, s'il est volumineux, n'est pas atteinte par la boule de glace. Une photocoagulation complémentaire du sommet de l'angiome peut être alors utile.

. WELCH également obtient la destruction d'angiomes rétiniens par cryothérapie.

- 1968

. DUFOUR : traitement de 17 yeux entre 1955 et 1965 : 13 par photocoagulation, 4 par diathermie. Bilan : 7 succès, 5 améliorations, 3 états stationnaires, 1 résultats incertain, 1 oeil énucléé.

Il rapporte en plus le cas d'un angiome ne pouvant être sclérosé ni par photocoagulation ni par diathermie; l'effet d'une ligature trans-sclérale de l'artère fut radical.

. NAHMAN décrit l'une des premières guérisons d'une angiomatose traitée par photocoagulation par MEYER SCHWICKERATH en 1958.

. RAND et al. : guérison d'angiome par une séance de cryothérapie puis 2 photocoagulations complémentaires.

. TASMAN rapporte les résultats de la LK :
angiomes aux 5 premiers stades : succès pour 5 yeux.
stade VI : succès pour 3 yeux sur 5
stade VII : échec.

. WESSING : pronostic excellent des angiomes de taille inférieure à 2 DP traités par photocoagulation.

- 1969

. SARAUX et BIAIS : protocole de la photocoagulation :

3 temps :

1 e temps : entourer la tumeur pour prévenir un décollement de rétine.

2 è temps : essayer d'assécher la tumeur en attaquant l'artère.

3 è temps : coaguler la tumeur en plusieurs séances.

. AMOILS et SMITH rapportent le succès de la cryothérapie après catastrophe sur l'autre oeil avec la diathermie perforante. Il faut faire trois cryoapplications itératives dans la même séances, de façon à accroître les lésions de l'endothélium et à favoriser l'oblitération des capillaires.

- 1970

. BLODI rapporte une observation d'angiomatose bilatérale :
1 oeil a été traité par diathermie : échec
l'autre par cryothérapie : succès.

. BONAMOUR,ROUGIER et al. rapportent le cas d'un angiome temporal de 3/4 DP avec pédicule dilaté et exsudats. Il a été traité par LK à l'arc au xénon en 2 temps:
1 e temps : coagulation de son pourtour, en particulier l'artériole afférente
2 è temps : coagulation de l'angiome lui-même. Il y a eu une réaction hémorragique limitée qui s'est résorbée en quelques semaines et l'angiome a été détruit.

. KURACHY : Succès de la cryothérapie après échec de la photocoagulation.

- 1971

. MOREAU et al. : utiliser la cryo application sous contrôle ophtalmoscopique. La voie d'abord est transconjonctivale ou trans - sclérale selon la localisation de l'angiome.

- 1973

. HAUT : le meilleur traitement est la cryothérapie qui provoque une endothélite oblitérante.

. ROUGIER, DURAND et BEGOU : guérison par photocoagulation.

TURUT et al. utilisent la photocoagulation directe uniquement pour les petits angiomes.

Pour les angiomes plus gros, ils photocoagulent dans un premier temps la rétine autour et les vaisseaux, puis dans un deuxième temps la tumeur elle-même.

- 1974

. GOLDBERG et KOENIG : photocoagulent directement les angiomes de taille inférieure à 0,8 DP avec succès.

. GUILLAUMAT,PAUFIQUE et CHARLEUX disent que la diathermie est le procédé de choix mais expose à des réactions per et post opératoires intenses : troubles des milieux, hémorragies rétiniennes, choroïdiennes, thromboses vasculaires, exsudats multiples, hypertension oculaire.

. GUILLAUMAT, OFFRET et al. disent que la photocoagulation donne de bons résultats pour les tumeurs de volume petit ou moyen : il faut coaguler d'abord autour pour réduire l'apport sanguin, puis ensuite directement la tumeur. Cela nécessite de nombreuses séances et surviennent quelquefois des complications : inondation hémorragique du vitré, hypertension oculaire, décollement de rétine.

. HAMARD : ne jamais photocoaguler directement les vaisseaux nourriciers, sinon, il y a risque de grave hémorragie. Il faut attaquer d'emblée au centre de la tumeur.

La cryothérapie donne par ailleurs de bons résultats.

. HAUT, LIMON, DHERMY, MARRE :

La cryothérapie permet de traiter tous les angiomes, quelque-soit leur localisation, même en périphérie.

Un dosage précis met à l'abrit des complications vitréennes et hémorragiques.

Pour cela, il faut arrêter dès qu'apparait le blanchiment rétinien en un point quelconque de l'angiome, même si tout l'angiome n'est pas traité.

Par ailleurs, à chaque séance, il faut faire 2 ou 3 gels - dégels successifs pour détruire le plus grand nombre possibles de cellules. Plusieurs séances sont quelquefois nécessaires : 2 ou 3. Les résultats opératoires sont excellents.

1975 • KAWASAKI et al. : 6 angiomes de 1/10 à 1/2 DP : traités avec succès par photocoagulation à l'arc au xénon. Echec de cette même méthode sur un angiome de 3 DP.

. Thèse de MARRE présidée par OFFRET :

La photocoagulation concerne les angiomes postérieurs, de petite taille, à un stade peu évolué. La cryothérapie concerne presque tous les autres angiomes. Elle permet de mieux traiter la périphérie rétinienne, siège privilégié des angiomes, et elle permet de traiter rapidement de grandes surfaces.

- 1975 - 1976 WITMER : photocoaguler les petits angiomes :

1e temps : autour

2e temps : vaisseaux + la tumeur

Si les angiomes sont blancs, avec gliose, faire une photocoagulation préparatoire autour puis une diathermie perforante.

-1976 . Thèse de FLOCH présidée par P. FRANCOIS :
Il rapporte 4 observations concernant des angiomes de von HIPPEL compliqués d'importantes exsudations de COATS :

1 angiome de 2,5 DP à 5 heures près de l'ora : une LK de la tumeur et des vaisseaux la fait régresser mais 7 ans plus tard réapparait l'exsudation de COATS.

~~1 angiome de 2 DP à 3 heures 30 en périphérie compliqué de décollement rétinien : échec d'une diathermie.~~

1 angiome temporal de 2 DP à 3heures 30 en périphérie compliqué de décollement rétinien : échec d'une diathermie.

1 angiome temporal de 2 DP rouge vif avec oedème maculaire. Destruction après 6 séances de LK (d'abord des vaisseaux et de la rétine autour, puis de l'angiome lui-même). Récupération d'une acuité visuelle maximale mais syndrome de rétraction rétinienne.

3 angiomes (1 et demi, 2 et 3 DP) en périphérie moyenne avec étoile maculaire. Guérison après 13 séances de LK avec récupération d'acuité visuelle maximale.

- 1976 CONSTANTINIDES, CAPIER et BOUSQUET :

La photocoagulation au xénon est réservée au traitement des tumeurs de petite taille après différenciation, par angiographie, des vaisseaux afférents et efférents :

1e temps : photocoaguler l'artère et la rétine autour

2e temps : photocoaguler directement la tumeur pour la faire disparaitre.

. FISON LORIMER : photocoagulation au xénon directe : 1 ou 2 séances pour les petites tumeurs,plusieurs pour les tumeurs plus étendues. Cette méthode est inefficace pour les tumeurs trop évoluées ou trop périphériques.

. HAUT : préconise la même méthode qu'en 1974 : la cryothérapie. Par prudence, lors de la première séance, faire une couronne de cryoapplication débordant largement la tumeur pour obtenir une destruction de la chorio-capillaire et une cicatrice adhérente chorio-rétinienne solide.

Ce type de traitement permet la guérison.

. WESSING : la photocoagulation est la méthode de choix pour les tumeurs inférieures à 2 DP qui sont presque toujours complètement détruites.

- 1977 ANNESLEY et LEONARD rapportent le traitement de 125 yeux :

pour les angiomes inférieurs à 2,5 DP, arc au xénon, le laser à l'argon, la cryothérapie , tous sont efficaces; pour les angiomes supérieurs à 2,5 DP, faire de la cryothérapie .

. DONALD et GASS : photocoagulation à l'arc au xénon ou au laser à l'argon directement sur les angiomes de moins de 1 DP et pour les angiomes postérieurs.

Cryothérapie pour les angiomes volumineux ou situés plus en avant ou lors de trouble des milieux.

ELLSWORTH : Photocoagulation :
angiome de 1 DP : 1 seule séance
angiome supérieur à 4 DP avec gliose et décollement de rétine : faire 3 ou 4 phtocoagulations; si ces séances sont inefficaces, faire de la diathermie.

. GOLDBERG : Photocoagulation directe au laser à l'argon des angiomes de taille inférieure à 0,8 DP; pour les angiomes plus gros, utiliser soit la photo-coagulation à l'arc au xénon et la diathermie soit la cryothérapie.

. MARTENET : Utiliser la diathermie trans-sclérale semi-perforante pour traiter les gros angiomes compliqués d'exsudation.

. WATZKE et al :
- Pour les angiomes de dimension inférieure à 1/4 DP; une seule séance de photocoagulation suffit.
- Pour ceux de dimension comprise entre 1/4 et 1 DP, il faut faire de la photocoagulation ou de le cryothérapie en fonction de leur localisation, de l'existence ou non d'un trouble du vitré.
- Pour ceux évolués, de 1 DP ou davantage, compliqués de réaction exsudative, faire de la cryothérapie.

. ZWENG et al. : Photocoaguler directement au laser à l'argon en plusieurs séances les petits angiomes. S'ils se compliquent d'un décollement de rétine, faire de la cryothérapie ou de la diathermie.

- 1978 Dans la communication de LEROUX les JARDINS et LEPAULT

. AMALRIC : Il faut photocoaguler d'abord l'artère et la rétine autour de l'angiome pour prévenir un décollement de rétine et des complications hémorragiques.

. COSCAS : Pour les angiomes de taille inférieure à 1 diamètre papillaire, dans un premier temps, il faut faire un barrage de photocoagulation au laser autour de l'angiome et attendre la cicatrisation pour éviter qu'une réaction exsudative secondaire ne risque d'entraîner un soulèvement rétinien.

Ensuite, dans un deuxième temps, coaguler l'angiome lui-même par le laser en utilisant des impacts d'assez grande surface, d'intensité modérée, de durée plus longue que d'habitude (0,2 à 0,5 secondes).

Pour les angiomes de grande taille, il faut faire de la cryoapplication sous contrôle de la vue (avec l'ophtalmoscope indirect de SCHEPPENS). Au besoin ensuite, après cicatrisation de la cryoapplication, compléter par photocoagulation au laser de la surface de l'angiome et des pédicules afférents.

. Thèse de DEMOULE (présidée par OFFRET avec HAUT):

En périphérie ;

La photocoagulation directe au laser à l'argon des angiomes de taille inférieure à 1 DP est efficace. Si la tumeur fait plus de 1 diamètre papillaire:

- si elle siège au pôle postérieure, utiliser la photocoagulation mais elle ne peut que limiter son retentissement rétinien.
- si elle siège en périphérie, utiliser la cryothérapie et si, secondairement persistent des zones non atteintes par cryothérapie, les détruire par photocoagulation complémentaire.

. LEROUX les JARDINS, et LEPAULT :

Utiliser le laser à l'argon seulement pour traiter les tous petits angiomes ou pour compléter une cryothérapie.

Pour les angiomes plus volumineux, la cryothérapie semble favorable.

dans ce même article dit que :

. SARAUX : Pour les angiomes de taille inférieure ou égale à 1 DP, la photocoagulation au laser sur la tumeur est efficace; quelquefois il faut plusieurs séances.

Pour les angiomes plus gros, faire de la cryothérapie, souvent répétée, avec quelquefois photocoagulation complémentaire.

Pour les angiomes juxta maculaires ou papillaires, ne commencer le traitement qu'en cas de retentissement fonctionnel.

. WESSING est partisant de la photocoagulation au xénon :

Les angiomes de taille inférieure à 1 demi DP sont détruits en 1 ou 2 séances de 1 à 3 coagulations chacune.
Les angiomes de taille comprise entre 1/2 et 2 DP sont détruits en 2 à 5 séances de 5 à 6 brulures chacune.
Les angiomes de taille supérieure à 2 diamètres papillaires sont détruits en 5 à 8 séances de 6 à 10 impacts.
S'ils se compliquent d'exsudats de surface, utiliser la diathermie.
S'ils siègent sur la papille, les détruire malgré le danger pour la vision centrale et le champ visuel car ils ont une croissance rapide et extensive.
Résultats : 45 yeux sur 56 ont été guéris.

- 1979

. PAHWA : La photocoagulation est la méthode idéale pour traiter les angiomes jusqu'au stade d'hémorragies et d'exsudats. Répéter les séances toutes les 3 ou 4 semaines. Pour les stades plus évolués, utiliser la cryothérapie et la diathermie.

- 1980 HAUT et al. **donnent les indications modernes du traitement** ;

Le laser a succédé à la photocoagulation au xénon et la cryoapplication à la diathermie. La photocoagulation concerne seulement les angiomes de taille inférieure à 1 DP et de couleur rouge, c'est à dire avant le stade de gliose qui les blanchit et avant le stade d'exsudation. Une seule séance suffit en général.

La cryothérapie concerne tous les angiomes de taille supérieure à 1 DP et ceux qui s'associent à un décollement du neuro-épithélium avec exsudation. Elle se fait sous contrôle de la vue en une à trois séances au maximum. On arrête la mise en froid dès que le blanc apparait à la surface de l'angiome, même si tout le volume n'est pas gelé. De plus il faut faire 2 ou 3 gels dégels successifs à chaque séance pour détruire le maximum de cellules tumorales.

La plupart des réinterventions, aussi bien après photocoagulation qu'après cryoapplication se font par cryothérapie.

CHAPITRE VII COMMENTAIRES

- Observation n° 1 : angiome 1 : 3 DP stade VI : échec de 2 LK arc au xénon (artère restée bien perméable), succès de 1 cryothérapie. Cette même cryothérapie faite d'emblée aurait été préférable.

-Observation n° 2 : 2 a et 2 b : 3DP et 1 DP stade VI : échec 1 LK arc xénon autour + 3 LK laser argon avec plis maculaires à la 3 ème (donc surdosage).

Ensuite, diathermie mais compliquée d'un syndrome de rétraction rétinienne. Une cryothérapie aurait été préférable d'emblée(comme pour 2 e de 1,5 DP et stade IV).

Angiome 2 f : (1 DP stade IV) seulement stabilisé par 2 LK laser argon; une cryothérapie d'emblée aurait été préférable.

2 c à 2 j ont tous guéri par une seule séance chacun de laser argon sur la surface et sur le pédicule. Sur ce dernier c'est inutile.

-Observation n° 3 : angiome 3c: 1,5 DP stade IV : Il y a eu 2 erreurs:

- dans la tactique : 9 échecs en voulant coaguler l'artère et non l'angiome. (1)
- dans le choix de la thérapeutique : étant donné sa taille, il eut été préférable de faire d'emblée une cryoapplication.

- L'angiome de l'observation n°4 (2 DP stade VII) a été stabilisé par une seule cryothérapie mais il n'est pas complètement guéri : le pédicule vasculaire, bien que rétréci, est encore actif et il existe encore une diffusion de la fluorescéine à travers sa paroi. Une 2è séance serait nécessaire. Cependant, elle n'a pas encore été faite car cet angiome n'a pas évolué avec un recul de 5 ans après cryothérapie et, de plus, cette seule séance a entraîné la disparition de l'oedème maculaire et l'acuité visuelle est passée de 2/10 inférieure à P 14 à 7/10 P2 en 10 mois environ.

(1) **En effet, la dilatation du couple vasculaire n'est que la conséquence de la vitalité de l'angiome et non pas sa cause. les vaisseaux regresseront d'eux-mêmes quand l'angiome sera cicatrisé.**

- Les angiomes de l'observation n° 6: guérison spectaculaire compte tenu de l'importance du décollement rétinien. La guérison a été longue, 2 ans et demi, le temps que l'énorme exsudation se résorbe.

- L'oedème maculaire lié à l'angiome 7 a a disparu en 14 mois.

- Observation n° 8 : la cryothérapie a été indiquée, pour les 2 angiomes, malgré leur siège proche de la macula, car ils avaient déjà entraîné un retentissement maculaire important et car ils étaient trop volumineux pour être accessibles à la photocoagulation au laser à l'argon seule.

- Observation n° 9 : La photocoagulation contemporaine de la cryothérapie a entraîné un surdosage : hémorragie choroïdienne et intravitréenne temporaire. Il est probable qu'une cryothérapie seule n'aurait pas créé d'hémorragie.

Ces résultats, confrontés aux publications de J.HAUT, nous montrent qu'il est inutile de s'acharner à photocoaguler des angiomes trop volumineux(à partir de1 DP) ou trop évolués(gliose, exsudats). Il faut les traiter d'emblée par cryothérapie.

THESE SOUTENUE PAR M. Gilles GARMIER

C O N C L U S I O N S

Entre 1971 et 1981, les résultats favorables des traitements de 29 angiomes rétiniens, chez 9 sujets atteints de la maladie de von HIPPEL, permettent, en comparant nos résultats avec ceux des autres auteurs, de préciser les indications de la cryothérapie : chaque fois que le diamètre de l'angiome atteint ou dépasse 1,5 mm, c'est à dire 1 diamètre papillaire et chaque fois que cet angiome se complique de prolifération gliale qui le colore en blanc. La meilleure méthode pour éviter un surdosage est le contrôle biomicroscopique per opératoire de la progression de la boule de glace. Pour être plus efficace, le traitement doit comporter au moins 3 gels dégels successifs, au cours de la même séance. Une à trois séances seront nécessaires.

La photocoagulation directe au laser à l'argon est indiquée pour traiter les angiomes de moins de 1 diamètre papillaire et avant le stade de prolifération gliale.

Le critère de guérison est biomicroscopique et angiographique et la surveillance de la rétine doit être très fréquente chez ces sujets, en général jeunes (au moins tous les 6 mois), de nouveau angiomes étant susceptibles d'apparaître. De plus, au moindre doute, il faudra faire un bilan neurologique et général à la recherche d'autres manifestations viscérales. L'examen de la famille doit être systématique.

LE PRESIDENT DE LA THESE

M Bonnet

VU, LE DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE ALEXIS CARREL,

Professeur R.MORNEX

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LYON, LE - 1 AVR. 1981
LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE,
Pour le Président,
Le PRESIDENT DU COMITE DE COORDINATION DES ETUDES MEDICALES,

Professeur R. MORNEX

REFERENCES

1 - AMOILS (SP), SMITH(T.R.)
- Cryothérapy of angiomatoses retinae
- Arch. Ophthal. (Chicago)
(1969), 81, pp 689-691

2 - ANNESLEY (W.H.), LEONARD (B.C.)
Fifteen year review of treated cases of retinal angiomatosis.
Trans. am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. (1977) 83,3,pp 446-453

3 - APPELMANS (M)
L'angiomatose de la rétine chez l'enfant
Arch. opht. (1947),7,pp 489-510

4 - BADEL(J)
Angiomatoses et malformations rétiniennes
Bull Soc opht. Fr. (1972) 72 (janv.) 65:74

5 - BAUST (G.)
Cryobiology
Academ Press New York (1973)

6 - BEC (P) RAVAULT (M) ARNE (J.L) TREPSAT (C) et al.
La Périphérie du fond d'oeil
Société française d'ophtalmologie ed. Masson(1980)

7 - BIETTI (G.B.)
Coriorétinite adhésive da crio-applicazioni episclerali
Nota préventiva
XIVe Hispania Conc. Ophthal.(1933),1,pp 229-233.

8 - BLODI (FC)
The cryotherapy of von HIPPEL LINDAU's disease
XXIe Congrès International d'ophtalmologie Mexico 1970

9 - BONAMOUR (G.), BONNET (M.), BREGEAT (P.), JUGE (P.)
La papille optique Masson ed (1968) BU 224 824

10 - BONAMOUR(G.), MALTERRE(M.), DORNE(PA.)
Intêret de la fluorographie dans la maladie de von HIPPEL-LINDAU
Bull Soc Ophtal. Fr (1969) n° 11 pp 889 894

8bis- BOGAERT(van)
Pathologie des angiomatoses
Acta neurol. belg. 50/4 525-614 (1950)

11 - BONAMOUR G.
La maladie de von HIPPEL
in ophtalmologie clinique
t1 p 680
Doin édit. (1969)

12 - BONAMOUR (G), ROUGIER (J.), DUQUESNEL (J.), LAPRAS (G), MALTERRE (M.), ESPIARD (JF), DORNE (PA)
M de V.H.L. Tt de l'angiomatose rétinienne par photocoagulation et de la localisation cérébelleuse par exérèse neuro-chirurgicale.
Bull. Soc. Ophtalmol. Fr, Fr (1970)
70 n°4 pp 512-518 libl (6 ref)

13 - BONAMOUR (G.), REGNAULT (F.) Vasculopathies rétiniennes
MASSON (1979)
pp 79_98 Collection Monogr ophtalmol socfranc. ophtalmol.

14 - BONNET (M.)
Les avantages de la chirurgie sous microscope dans le traitement du décollement de la rétine.
B.S.O.F. 12, LXXV (1975)

15 - BONNET (M.)
L'utilisation du verre de contact à 3 miroirs au cours de la chirurgie du décollement de la rétine.
J. Fr Ophtalmol, (1979) 2,3,209-216

16 - BONNET (M.)
Récents progrès dans la chirurgie du décollement de la rétine.
Journal de Médecine de Lyon (1980) 61, 205-211

17 - BONNET (M)
Microsurgery of Retinal
Detachment. Copyright (1980) by Masson
Publishing USA.

18 - BONNET (P.)
Ophtalmologie clinique
Doin éd (1952)

19 - CHARAMIS (J) (Athènes)
Sur le traitement opératoire de l'angiomatose de la rétine
Ann. Oculist. (fév 1956) 189 n°2 p233

20 - CONSTANTINIDES (G.), CAPIER (MJ.), BOUSQUET(C.):(1976) Angiomatose de von HIPPEL-LINDAU
Bull Mem Soc franç ophtal. 87 pp 204 206

21 - CORDIER J., AFLALO (G.), RASPILLER (A.)
Angiome de la papille et maladie de von HIPPEL-LINDAU.
Bull Soc Ophtalmol Fr 1973 73 N° 9 10 pp 973 983 bibl 1p1/2

22 - CORDIER (J.), SAUDAK (E), WATRIN(E), RASPILLER (A)
Angiomatose rétino cérebelleuse (m de VHL) : à propos d'une observation.
Bull Soc ophtal. Fr (oct 1967) 67 n° 10 pp 951 958

23 - CROWE (FW.), SCHULL (WJ.), NEIL (JW.)
A clinical, pathological and genetic study of multiple neurofibromatosis.
Ed. Thomas Springfield USA (1956)

24 - DEGOS (R)
Angiomatose rétino cerebelleuse. dans Angiomes
in Collection médico chir à révision périodique.
Dermatologie
p 774 c(1970)
Flammarion Medecine Sciences ed.

25 - DEMOULE B.
Contributions du laser à l'argon dans la m. de Coats, la m de VH, la m. de Eales et dans les Hémoglobinopathies.
Thèse Med Paris (1978)
président OFFRET (G), avec HAUT (J)

26 - DEUTSCHMANN (R)
Ueber zwei verfahren bei Behandlung der Netzhautablösung (eines davon der Diathermie scheinbar entgegenesetzt) nebst Bemerkungen zur Genese des Netzhautrisses und seines Verhältinisses zur Entstehung der Ablosung.
Klin. Mbl. Augenheilk (1933) 91 pp 450-456

27 - DEVIC (M)
La tortuosité des vaisseaux rétiniens (valeur semeïologique)
Thèse médecine Lyon 1976
n° 477

28 - DONALD (J.), GASS (MD). Miami (Florida)
Treatment of retinal vascular anomalies
Trans am. acad. Ophtalmol. Otolaryngol (1977), 83, 3, pp 432-442

29 - DUFOUR
Coagulation treatment of angiomatosis retinae
Bibl. Ophthal. 75, pp 125 128
(1968) Fr.

30 - DUKE ELDER (s) (ed)
System of ophtalmology
vol 10-Diseases of the retina
St Louis CV Mosby Co (1967)
pp 738-752 (BU 224 661)

31 - ELLS WORTH (RM)
Current diagnosis and management of chorioretinal diseases.
L' Esperance FA Jr ed. (1977)
Angiomatoses rétiniennes p. 147

32 - ERBE (RW) WELCH (WR)
Renal and pulmonary lesions in a 33 year old man with the von HIPPEL LINDAU syndrome.
New Engl. J. Med. USA (1978)

33 - ESCOUROLLE et POIRIER
La maladie de von HIPPEL LINDAU
Revue du Prat (1970) XX n° 28 4439 - 4442 , 4445-6 , 4449 - 50
bibl 24 ref.

34 - FISON LORIMER
Treatment of von HIPPEL LINDAU Haemangiomata in CANT (J.S) "Vision and circulation"
Henry kimpton Publ., Lond., (1976), 330

35 - FLOCH (D)
L'exsudation de COATS
Thèse Lille (1976) président Professeur FRANCOIS(F)

36 - FRANCOIS (J.) (Gand)
Phacomatoses (++ surtout pour la génétique)
Ann. d'oculist (Paris) 1974 T.207 N°7 PP 497-515

37 - FRANCOIS (J.) Gand
Les difficultés du conseil génétique dans les phacomatoses
Ann. d'oculist. Paris 1975 T 208 N°4 267-273
ou bien J. Genet Hum 23 (1) pp 17-27 (Mar 75)

38 - FRANCOIS (P.) BONNET (M.)
La macula
Masson Edit. 1976
Les manifestations maculaires des angiomatoses pp 333-341

39 - GALEZOWSKI (H)
Traité iconographique d'ophtalmoscopie
2è ed. Paris Baillière 1886
1 des premières descriptions de la maladie de von HIPPEL LINDAU

40 - GILL et FRASER (J.) CARTER (DC)
Repeated freeze thauv cycles in cryosurgery
Nature(London) 219 p410 (1968)

41 - GOLDBERG (MF) KOENIG (S)
Argon laser treatment of von HIPPEL LINDAU retinal angiomas. Clinical and angiographic findings.
Arch. Ophtal. Chicago, 1974 92 2 pp 121 125

42 - GOLDBERG (MF)
Clinicopathologie correlation of von HIPPEL angiomas after xenon arc and argon laser photocoagulation.
In PEYMAN(CA) APPLE (DJ) SANDERS (DR)
Intra ocular tumors
Appleton century crofts Publ. New York (1974) pp 219-234.

43 - GUILLAUMAT (L.) OFFRET (G.) DUBOIS POULSEN (A.) BRACHET (A) WEISS (B) MESSIMY(R)
Angiomatose ou maladie de von HIPPEL LINDAU in Collection médico chir à révision périodique ophtalmologie (1974)
p 679 y et z
Flammarion Medecine Sciences ed.

44 - GUILLAUMAT(L) PAUFIQUE(L) CHARLEUX(J)
Traitement chirurgical des affections oculaires
2è ed. Doin éd (1974) T III p 292
Angiomatose de la rétine.

45 - HAINING(WM.) ZWEIFACH(PH.)
Fluorescein angiography in von HIPPEL LINDAU disease
Arch. Ophtal. Chicago
(1967) 78 pp 475 479

46 - HAMARD H
La papille. Revue de la litterature
Arch opht (Paris) (1968) 28 N° 5 pp 549-566

47 - HAUT (J), LIMON (S), DHERMY (P), MARRE (JM)
Cryothérapie des angiomes rétiniens de la maladie de von HIPPEL LINDAU
Bull Soc Ophtal Fr 74, 12, pp 1125-1129 (1974)

48 - HAUT(J)
Utilisation de la cryothérapie dans les affections rétiniennes p13 in Lecons de thérapeutique chirurgicale oculaire n° 5 (1976)
Laboratoires Dulcis ed.

49 - HAUT (J.), VAN EFFENTERE (G.), SFEIR (T.), LARRICART (P.)
Place du laser à l'argon dans le traitement de l'angiomatose capillaire rétinienne de von HIPPEL LINDAU
Société française de Photocoagulation (11/10/1980)

50 - HAYE (C.), JAMMET (H.), DOLLFUS (MA.)
L'oeil et les radiations ionisantes Masson ed (1965)
Rapport Société Française d'ophtalmologie du 11 mai 1965.

51 - von HIPPEL (E.)
Die anatomische Grundlage der von mir beschriebenen sehr seltenen erkrankung der netzhaut
Graefe's Arch f opht. (1911) 79 p 350.

52 - HIPPOCRATE
(Airs waters and Places in Greek Medicine translated and annotated by Arthur J. BROCK.
London JM Dent. pp 59-60 (1929)

53 - HUGONNIER (R.)
Les angiomatoses rétiniennes
Conf; Lyonnaises N° 65 (1962) 0040 Ly U 1963.

54 - KAWASAKI (K.), YANAGIDA (T.), YONEMURA (D.), MATSUDA (T.), SHIRAISHI (Y.)
Chromosomal study in a family with von HIPPEL LINDAU disease.
Jap. J. Ophtalmol. vol 19 (1975) pp 175-183

55 - KISSEL (P.), DUREUX (JB.), SCHMITT (J.)
Qu'appelle t'on phacomatose ?
Revue du Praticien 20 4353 (1970)

56 - KRONENBERGER B.
Diathermic surgery for a case of angiomatosis retinae
Arch of oph. 55, 1, (1956)

57 - KURACHY (Y.)
Experience dans le traitement chirurgical de l'angiomatose rétinienne.
Jap J. clin ophthal (Tokyo) (1970) 24 pp47-52

58 - LENA (A.), COIGNET (J.), ORFANOS (J.), ISMAN (H.)
Phéochromocytome bilatéral successif associé à une maladie de von HIPPEL LINDAU
Nouv. Presse méd. Fr (1973) 2, N° 2
pp 81-86 bibl. 25 ref BU(135012)

59 - LE PIVERT P.
Cryochirurgie en Cancerologie
These Medecine Lyon 1974

60 - LEROUX LES JARDINS (S.), LEPAULT (C.)
Traitement oculaire de la maladie de von HIPPEL LINDAU
Bull. Mem Soc. fr. Ophtalmol;
(1978) 90, pp 174-179

57bis - LECULIER (P.)
Contribution à l'étude des formes familiales de la maladie de von HIPPEL-LINDAU.
Thèse Méd. Paris (1966)

61 - L'ESPERANCE F.A.
An ophtalmic argon laser photocoagulation system : design, construction and laboratory investigation
Trans Amer Ophthal Soc 66 pp 827-904 (1968)

62 - LINCOFF (H.A.), MAC LEAN (JM.), NANO (H.)
Cryosurgery
highlights Ophthal (1964), 6 pp253-260

63 - LINCOFF (H.A.), MAC LEAN (J.M.), LONG (R.)
The cryosurgical treatment of intra ocular tumors
Amer J.Ophthal. (1967), 63, pp 389-399

64 - LINDAU A.
Studien über Kleinhirncysten : Bau, Pathogenese und Beziehungen zur Angiomatose Retinae
Acta Path Microbiol Scand, 1
supp 1 pp 1-128 (1926)

65 - MALBRAN (E.)
Angiomatosis Retinae
"Treatment of Intraocular Tumors and Progress in Chorioretinal Surgery"

Colloque Munich 1966
Mod. Probl. Ophthal. vol 7 pp 113 115
(Karger Basel New York 1968)

66 - MARRE J.M.
Tt de la m. de von HIPPEL par la cryo application
Thèse Med. Paris (1975)
Président OFFRET (G.)

67 - MARTENET (A.C.)
Altérations maculaires des angiomatoses
Evolution sous traitement
Bull Mem. Soc. franç. Ophtal. 88 pp 77 79 1977

68 - MERYMAN (H.T.)
General principles of freezing and freezing injury in cellular materials
Ann. N.Y. Acad. Sci. 85, pp 503-509 (1960)

69 - MEYER SCHWICKERATH G.
Further progress in the field of light coagulation
Trans ophthalmol Soc UK (united kingdom)
75 pp 421-440 (1957) surtout pp 431 432

70 - MEYER SCHIWICKERATH G.
Preservation of vision by treatment of intraocular tumors with light coagulation
Arch ophthal 66:458 (1961)

71 - MOREAU (P.C.), HAUT (J.), ALFIERI (R.), BRIHAYE (C.), PAYRAU (P.), POULIQUEN (Y.) et al.
Rapport SFO 4 mai 1971 Masson Ed 1971

72 - MORNEX (R.), DELAHAYE (J.P.), MARRET (G.), BERTHEZENE (F.), PENES (J.), PEROL (M.), DAVID (L.), MONCEL (M.)
Hop. Antiquaille Lyon Fr.
Phéochromocytome associé à une maladie de von HIPPEL LINDAU et révélé par un choc adrénalique.
Lyon Med. Fr. (1973) 230 N° 13 pp 19-24 bibl 14 ref.

73 - MUNDTH E.
Studies of the pathogenesis of cold injury. Microcirculatory changes in tissue injurred by freezing.
In "Proc Symposia on Arctic Med and Biol. IV Frostbite (E. Viereck ed.) pp 51-72
Artic acromédical Laboratory Fort Wainwright Alaska (1964)

74 - NAHMAN (S.)
(Further information concerning a published case of familial Von HIPPEL LINDAU syndrome)
Bibl Ophthal 76 pp 129-132 (1968) en Fr.

75 - NICHOLSON (D.H.), GREEN (W.R.), KENYON (K.R.)
Light and election microscopic study of early lesions in angiomatoses retinae
Amer J.Ophthal. 82,2, pp 193-204 (1976)

76 - OERTELT R.
Klinisch genetische
Analyse des von HIPPEL LINDAU
Syndromes, ausgehend von den Angioblastomen des Kleinhims (Lindau Tumoren) Thèse (Heidelberg) (1970)

77 - OFFRET (G.), DHERMY (P.), BRINI (A.), BEC (P.)
Anatomie pathologique de l'oeil et de ses annexes Rapport SFO
Masson et Cie ed (1974) BU 303 043

78 - OLIVIER J.
La maladie de von HIPPEL-LINDAU
Contribution à partir del'étude d'une forme familiale
Thèse médecine Lyon 1975 présidée par J. PASQUIER.

79 - PAHWA J.M.
Gandhi Eye Hospital Aligarh India
Von HIPPEL LINDAU disease : Review of 30 cases
in XXIII Conc. Ophthal. Acta Kyoto (1978)
Excerpte Médica Publ. Amsterdam (1979) I, pp 814-816

80 - PAUFIQUE(L.), RAVAULT(M.P.), DURAND(L.)
(Von HIPPEL LINDAU 's disease with papillary localization) Fr
Bull Soc Ophtal Franc 66 pp 755-757(sept. 1966)

81 - PETERSON(G.J.), CODD(J.E.) CUDDIMEE(R.E.), NEWTON(W.T.)
Renal transplantation in Lindau von HIPPEL LINDAU disease
Arch. Surg., USA (1977) 112, N°7 pp 841-842 bibl.(7 ref.)

82 - PICARD(L.), ANDRE(J.M.)
Manifestations neuro ophtalmologiques des phacomatoses
Clin ophtal., 3, pp 229-240. (1974)

83 - RAND(R.W.) RINFRET(A.P.), von LEDEN(M.)
Cryosurgery
Charles C. Thomas Publisher USA (1968.)

84 - RINFRET (A.P.)
Cryobiology-Some fundamentale in surgical Context.
In Cryosurgery. Rand and Rinfreted Charles C. Thomas Publisher
(1968) pp 19-31.

85 - ROUGIER(J.), DURAND(L.), BEGOU(P.)
A propos d'un cas familial d'angiomatose rétinienne de von HIPPEL
LINDAU
Bull. Soc. Fr. ophtal. (1973), 73, n°7-8 pp 771-775

86 - SALAZAR(F.G.) et al.
Early identification of retinal angiomas in a large kindred von
HIPPEL LINDAU disease
Am. J. Ophthalmol (1980 Apr) 89, 4, pp 540-545

87 - SARAUX H.
angiomatose cérébro rétinienne de von HIPPEL LINDAU
in Abrégé d'ophtalmologie p85
Masson et Cie ed.(1969)

88 - SARAUX H.
Angiomatose rétinienne tumorale
La clinique ophtalmologique n° 3 (1976) p 104
"Les angiomatoses rétiniennes" SARAUX H.

89 - SCHMIDT J.
Les formes viscérales des phacomatoses
G Doin (Paris)(1959)

90 - SCHOELLER(F.)
Experimentelle Erzeugung von Aderhaut Netzhaut entzüdung durch
Kohlensaüreschnee
Klin. Mbl Augenheik,(1918) 60, pp 1-2

91 - SUMNER(D.), CRIBLEZ(T.), NOVAK(J.), and DOOLITTLE(W.)
Prediction of tissue loss in experimental frostilite with radio-
active xenon Surg Gynecol obstet. 131 pp 417-423(1970)

88bis- SCHERRER, HAUSSER, BERNEY
Thrombocytopénie associée à un hémangioblastome cerebelleux
Schweiz med Wschr, 95, pp 1456-1459 (1965)

92 - TOMMASI(M.)
Elements de Neuropathologie
Simep ed.(1967)

93 - TURUT(P.),GUILBERT(F.),BOUSQUET C.
La maladie de von HIPPEL LINDAU
Bull Soc.Fr.(1973)73, N°3 pp 475-481

94 - URRETS ZAVALIA JR.
Le décollement de la rétine
Masson ed.(1968)

95 - VAIL D.
Angiomatosis retinae
"Treatment of Intraocular Tumours and Progress in chorioretinal Surgery.Colloque, Munich 1966
Mod Probl. Ophthal. vol 7 pp 108-112
(Karger Basel New York 1968)

96 - WATZKE(R.C.),WEINGEIST(Th.A.),CONSTANTINE(J.B.)
Diagnosis and Management of von HIPPEL LINDAU disease(1977)
in PEYMAN(G.A.),APPLE(D.J.),SANDERS(D.R.):Intraocular tumors.
Appleton century crofts Publ. New York pp 199-217

97 - WELCH(R.B.)
Experience in the management of von HIPPEL's disease of the retina
Amer J.Ophthal.(1967)64 p164

98 - WESSING A.
(Results obtained with lightcoagulation in angiomatosis retinae)
Bibl ophthal. 75 pp 116 124 (1968)Ger

99 - WESSING A.
Photocoagulation au xénon dans les maladies de Eales, Coats et von HIPPEL's
Clin ophtalmol (1978) 5, pp 163-174 publ 1979

100- WITMER R.
L'angiomatose de la rétine de von HIPPEL LINDAU
Diagnostic et Tt
An Inst Barraquer,12,3,pp 595-600 (1975-76)

101 - WISE(K.S.),GIBSON(J.A.)
von HIPPEL's disease and phreochromocytoma
Brit med j.,G.B.(1971)T1 N°5746, 441.

IMPRIMÉ AU C.R.D.P. DE LYON